

Казахский национальный медицинский университет
имени С. Д. Асфендиярова

УДК 616.71-001.5/-007.234(574)

На правах рукописи

ИСАЕВА САМАЛ МУХАМЕТКАЛИЕВНА

**Клинический профиль и оценка риска остеопоротических
переломов у пациентов в Республике Казахстан**

Специальность 6D110100 – «Медицина»

Диссертация на соискание степени
доктора философии (PhD)

Научные консультанты:

Дильманова Д. С. - кандидат медицинских
наук, доцент

Зарубежный консультант:

Лесняк О. М. - доктор медицинских наук,
профессор

Республика Казахстан
Алматы, 2022 г

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Актуальность темы диссертации.....	16
1.2 Эпидемиология остеопороза.....	18
1.3 Эпидемиология остеопоротических переломов.....	19
1.3.1 Перелом проксимального отдела бедренной кости.....	20
1.3.2 Переломы костей дистального отдела предплечья и проксимального отдела плечевой кости.....	26
1.4 Исходы перелома проксимального отдела бедренной кости	29
1.5 Склонность к падениям - как фактор риска переломов.....	32
1.6 FRAX - инструмент оценки 10-летней вероятности остеопоротических переломов.....	34
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	46
2.1 Общая характеристика и дизайн исследования.....	46
2.1.1 Изучение показателей общей и первичной заболеваемости остеопороза в сравнении с другими болезнями костно-мышечной системы среди населения Республики Казахстан (2012-2018 гг.) по данным официальной статистической информации.....	46
2.1.2 Изучение инцидентности остеопоротических переломов проксимального отдела бедренной кости, проксимального отдела плечевой кости, костей дистального отдела предплечья.....	48
2.1.3 Изучение исходов перелома проксимального отдела бедренной кости.....	53
2.1.4 Изучение особенностей клинических факторов риска остеопороза и переломов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей.....	53
2.2 Статистические методы обработки данных.....	56
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	58
3.1 Анализ показателей общей и первичной заболеваемости остеопорозом в сравнении с другими болезнями костно-мышечной системы среди населения Республики Казахстан (2012-2018 гг.) по данным официальной статистической информации.....	58
3.2 Результаты обсервационного исследования по изучению инцидентности основных невертебральных остеопоротических переломов.....	60
3.2.1 Анализ общей характеристики пациентов по объединенным данным ретроспективного и проспективного этапов исследования в г. Талдыкорган.....	60
3.2.2 Определение инцидентности переломов по объединенным данным	

ретроспективного и проспективного этапов обсервационного исследования. Прогноз числа переломов проксимального отдела бедренной кости. Вероятность основных остеопоротических переломов в будущем в Казахстане.....	67
3.2.3 Анализ летальности и функциональных исходов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости при наблюдении в течение 12 месяцев в г.Талдыкорган.....	76
3.2.4. Сравнительное изучение особенностей клинических факторов риска остеопороза и переломов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей.....	81
4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	94
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	99
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	125

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 7.32-2017. Межгосударственный стандарт. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.

«Клинический протокол диагностики и лечения остеопороза» утвержденный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «29» сентября 2016 года, Протокол №12.

«Клинический протокол диагностики и лечения переломов бедренной кости» утвержденный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «19» ноября 2019 года, Протокол №77.

Хельсинкская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации. Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве их объекта (принята на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, Хельсинки, Финляндия, июнь 1964).

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

- БКМС – болезни костно-мышечной системы
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВОП – врач общей практики
ГКП на ПХВ – государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения
ГОБМП - гарантированный объем бесплатной медицинской помощи
ГК – глюкокортикоиды
ДИ – доверительный интервал
ЕД – единица
ЕС – Европейский союз
ИМТ – индекс массы тела
Инцидентность – количество новых случаев заболевания, возникающих в определенной популяции за установленный период времени
ИРК – индивидуальная регистрационная карта
КЖ – качество жизни
КНР – Китайская Народная Республика
КТ – компьютерная томография
КФР – клинические факторы риска
ЛС - лекарственное средство
МЗ РК – Министерство здравоохранения Республики Казахстан
МКБ – международная статистическая классификация болезней, травм и причин смерти
млн. – миллионы
МПК – минеральная плотность костной ткани
МРТ – магнитно-резонансной томографии
НАО – некоммерческое акционерное общество
НПК – научно-практическая конференция
ООН – Организация Объединенных Наций
ОП – остеопороз
ОП-переломы – остеопоротические переломы
ООП – «основные» остеопоротические переломы
ПДОП – перелом дистального отдела костей предплечья
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
ППОБК – перелом проксимального отдела бедренной кости
ППОП – перелом проксимального отдела плечевой кости
ПТВ - порог терапевтического вмешательства
РА – ревматоидный артрит
РК – Республика Казахстан
РФ – Российская Федерация
СД – сахарный диабет
СМП – скорая медицинская помощь
США – Соединенные Штаты Америки

тыс. – тысяч

ФР – фактор риска

ЭВА – «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии»

ASM – appendicular muscle mass (аппендикулярная масса скелетных мышц)

BIA – биоэлектрический импеданс

CI – confidence interval (доверительный интервал)

DXA – dual-energy X-rays absorptiometry (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия)

ESCEO – The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза, остеоартроза и скелетно-мышечных заболеваний)

EWGSOP – European Working Group on Sarcopenia in Older People (Европейская рабочая группа по изучению саркопении у пожилых людей)

FRAX – Fracture Risk Assessment Tool (Инструмент оценки риска переломов)

FRAX[®] – это компьютерный алгоритм (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), с помощью которого вычисляется индивидуальная 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (клинически манифестные переломы позвонков, переломы дистального отдела костей предплечья, проксимального отдела плечевой кости, проксимального отдела бедренной кости) и отдельно перелома проксимального отдела бедренной кости

GR / SD – отношение градиента риска на изменение SD индикатора риска

HR – hazard ratio (отношение рисков)

IOF – International Osteoporosis Foundation (Международный Фонд остеопороза)

NOF – National Osteoporosis Foundation (Национальный фонд остеопороза)

OR – odds ratio (ОШ, отношение шансов)

RR – relative risk (ОР, относительный риск)

SARC-F - A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia

SD – standard deviation (СО, стандартное отклонение)

SMM - skeletal muscle mass (общая масса скелетных мышц)

SPPB - Short Physical Performance Battery (краткий комплекс тестов физической работоспособности)

WCO – World Congress on osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (Всемирный Конгресс по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Остеопороз (ОП) – многофакторное системное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности кости, а именно, уменьшением массы и нарушением качества костной ткани, которые приводят к повышенному риску развития переломов [1]. Есть основания предполагать, что Казахстан относится к странам с высокой распространенностью ОП, так как, по результатам скринингового остеосометрического исследования костной ткани, проведенного у взрослого населения страны (≥ 40 лет), признаки ОП варьировали от 14,7% до 29,4% в зависимости от региона [2].

Перелом костей является основным клиническим проявлением ОП. Наиболее значимыми, то есть «основными» остеопоротическими переломами (ОП-перелом) являются переломы тел позвонков, проксимального отдела бедренной кости (ППОБК), дистального отдела костей предплечья (ПДОП) и проксимального отдела плечевой кости (ППОП) [3]. Во всем мире каждые 3 секунды происходит ОП-перелом [4], и каждые третья женщина и пятый мужчина 50 лет и старше за свою жизнь перенесут как минимум один перелом [5-7]. Глобальное бремя болезни, связанное с ОП-переломами, занимает ведущие позиции в структуре инвалидизации и смертности во всем мире [4, с. 1726; 8, 9], а экономическое бремя значительно выше по сравнению с затратами, обусловленными инфарктом миокарда, инсультом и раком молочной железы у женщин в постменопаузе [10]. В связи с продолжающимся старением населения мира прогнозируется значительный прирост больных ОП [11], и более половины всех ОП-переломов бедренной кости к 2050 г. ожидаются в Азии [12, 13].

ППОБК является наиболее тяжелым осложнением ОП и служит причиной высокой инвалидизации, смертности, а также больших медицинских экономических затрат [9, с. 1; 14]. Избыточная смертность в течение 1 года после перелома бедренной или тазовых костей была выше, чем избыточная смертность в течение пяти лет после постановки диагноза рака молочной железы у женщин и простаты у мужчин [15, 16]. Согласно единичным исследованиям, проведенным в Казахстане [17], также отмечалась высокая летальность и низкая функциональная активность после ППОБК, особенно у пациентов, не получивших хирургическую помощь. Следует отметить, что в Республике Казахстан (РК), как и в других странах Центральной Азии и Восточной Европы, отсутствует стандарт сплошной экстренной госпитализации и оперативной помощи больным, получившим перелом данной локализации. В связи с этим, данные официальной статистики не предоставляют показатели заболеваемости в полном объеме.

Инцидентность ППОБК варьирует в зависимости от географического расположения, этнической, гендерной принадлежности, социально-экономического статуса, образа жизни и окружающей среды популяции. Кроме того, различие эпидемиологических данных может быть результатом разной

продолжительности жизни популяций, а также уровня организации, как медицинской помощи, так и статистической регистрации при переломах в отдельных регионах мира [14, с. 2248; 18-22]. Так, по данным J.A. Cauley et al. (2014), страны с самым высоким и самым низким уровнями стандартизованных по возрасту показателей инцидентности ППОБК различались более чем 200-кратно среди женщин и 140-кратно среди мужчин. В Казахстане проводились единичные региональные исследования [23, 24], которые в целом подтвердили общие эпидемиологические характеристики ППОБК. Однако, данные исследования с методической точки зрения имели определенные недочеты как в методологии сбора информации о переломах, так и в анализе полученных данных. В зарубежных исследованиях информация о переломах основана на данных государственных регистров и официальных статистических отчетов. В Казахстане на сегодняшний день нет национального регистра переломов. В официальных статистических отчетах представлены переломы верхних и нижних конечностей, и не выделяется конкретная локализация перелома, не указывается уровень травмы, поэтому нет возможности разделить высоко- и низкоэнергетические переломы. Также, отмечается недостаток специально спланированных эпидемиологических исследований, которые позволили бы определить достоверную инцидентность «основных» ОП-переломов, и, как следствие, изучить социально-экономические последствия данного заболевания в стране. Учитывая вышесказанное, на момент планирования данного исследования достоверной информации об инцидентности основных ОП-переломов в Казахстане не было.

Диагноз ОП основывается на низких показателях минеральной плотности костной ткани (МПК), однако DXA денситометрия (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия) до сих пор не является широко распространенным методом диагностики. Обеспеченность данными аппаратами должна составлять 10,6 на 1 млн. населения [25]. Между тем, по данным Международного Аудита, проведенного в 2020 году [26], в Республике Казахстан на 2019 год было всего 12 рентгеновских аксиальных денситометра, то есть обеспеченность аппаратами составила 0,7 на 1 млн. населения, что значительно ниже рекомендуемого количества. Несмотря на то, что данный метод имеет высокую специфичность, является «золотым стандартом» диагностики ОП и прогнозирования риска перелома, нецелесообразно использование денситометрии в качестве массового скрининга, ввиду низкой чувствительности и высокой стоимости данного метода [27]. Более того, низкая МПК представляет собой важный, но не единственный фактор риска (ФР) переломов. Поскольку, ОП является многофакторным заболеванием, большее количество переломов может происходить при нормальной МПК или снижении ее до уровня остеопении [28].

Существуют менее затратные и такие же эффективные способы прогнозирования риска ОП-перелома, рекомендованные во многих клинических руководствах, с помощью которых оценивают индивидуальную вероятность будущих переломов на основе ФР [29-31]. В мире наиболее

широко используется инструмент Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) [28], который оценивает индивидуальную вероятность ОП-перелома в течение ближайших 10 лет. Так как известно, что низкая МПК является одним из множества факторов риска ОП-переломов, для более точного прогнозирования, в инструмент FRAX были отобраны наиболее значимые клинические факторы риска (КФР): возраст [32], пол [32, с. 989; 33], индекс массы тела (ИМТ) [34], МПК в шейке бедренной кости [35], предшествующий перелом [36], ППОБК у родителей [37], курение в настоящее время [38], длительный прием пероральных глюкокортикоидов (ГК) [39], ревматоидный артрит (РА) [39, с. 897], вторичный ОП, прием алкоголя более 3-х единиц (ЕД) в сутки [40].

Саркопения является фактором риска падений, переломов, инвалидности и смертности [41, 42]. Появившиеся в последние годы исследования по изучению мышечной ткани, как фактора риска ОП-переломов, пока еще не нашли должного внимания в Казахстане, и данная проблема не изучалась. С каждым годом увеличивается база данных по ФР переломов и со временем перечень КФР в алгоритме FRAX может быть дополнен.

Отличительной и немаловажной особенностью модели FRAX является то, что данный алгоритм разрабатывался отдельно для каждой популяции на основе достоверных данных по эпидемиологии переломов и продолжительности жизни в стране, так как в разных регионах мира частота переломов в разных возрастных группах [14, с. 2239; 43, 44] и смертность значительно различаются. До проведения данного исследования модель FRAX для Республики Казахстан не была сконструирована.

Цель исследования - дать комплексную клинико-эпидемиологическую характеристику манифестного остеопороза в Республике Казахстан в качестве основы для организации медицинской помощи пациентам с остеопорозом, включая раннее выявление с помощью калькулятора FRAX и оказание современной специализированной помощи пациентам с остеопоротическими переломами.

Задачи исследования

1. Анализ общей и первичной заболеваемости остеопороза по данным официальной статистики в Республике Казахстан.
2. Изучить инцидентность и другие эпидемиологические характеристики основных невертебральных остеопоротических переломов в специально спланированном популяционном исследовании и обеспечить построение модели FRAX для Республики Казахстан.
3. Изучить состояние оказания медицинской помощи и исходы у лиц старшего возраста, перенесших перелом проксимального отдела бедренной кости.
4. Сравнить факторы риска остеопороза и переломов у лиц старшего возраста с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской национальности с пациентами других национальностей.

5. Определить возможность применения модели FRAX и порога вмешательств, разработанных для Республики Казахстан, на жителях страны, не принадлежащих казахской национальности.

Дизайн исследования

Для решения поставленных задач было проведено исследование, объединенных общей целью, и состоявшее из 5 этапов.

1-ый этап. Для изучения тенденций по распространенности болезней костно-мышечной системы (БКМС) и ОП проанализированы ежегодные официальные статистические сборники Министерства здравоохранения Республики Казахстан (МЗ РК) и документы обращаемости в первичную медико - санитарную помощь (ПМСП) с 2012 по 2018 гг. [45, 46].

2-ой этап. Исследование инцидентности ОП-переломов было выполнено в рамках многоцентрового многонационального популяционного исследования «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии» (ЭВА), по инициативе Российской ассоциации по остеопорозу (руководитель проекта – д.м.н., проф. Лесняк О.М.) при поддержке Международного Фонда остеопороза, которое проводилось по схожему дизайну в Российской Федерации [47], Республика Беларусь [48], Армения [49], Молдова [50], Узбекистан [51].

С целью получения данных для дальнейшей возможности экстраполировать их на всю генеральную совокупность (жители РК в возрасте ≥ 40 лет), были выполнены условия для обеспечения репрезентативности выборки: использование кластера, представляющего генеральную совокупность, и соблюдение необходимой численности выборки. Так, был выбран г. Талдыкорган ввиду его удаленности от других крупных городов республики и доступности высокоспециализированной травматологической помощи для всех жителей города, где проводилось сплошное изучение всех единиц наблюдения. Данные жителей города были репрезентативны для населения РК по половозрастной и этнической структуре.

За определенный период (01.01.2015 - 31.12.2016 гг.) проводилось ретроспективное изучение инцидентности переломов различной локализации (код МКБ-10: S72.0, S72.1, S72.2, S52.5, S52.6, S 42.2) у жителей г. Талдыкорган в возрасте 40 лет и старше из медицинской документации амбулаторного и стационарного уровня (ГКП на ПХВ «Талдыкорганская городская многопрофильная больница», ГКП на ПХВ «Областная больница г. Талдыкорган», медицинский центр «ХАК» и травматологический пункт).

3-ий этап. Проспективный этап исследования проводился в течение 12 мес. (с 1 марта 2017 г. по 28 февраля 2018 г.). На этом этапе предполагался активный поиск новых случаев ППОБК (код МКБ-10: S72.0, S72.1, S72.2) во всех доступных медицинских учреждениях, включая те же источники, что и в ретроспективной части и дополнительно у врачей общей практики (ВОП) из 2 городских поликлиник, 2 частных центров, травматологов на уровне ПМСП, скорой медицинской помощи (станция СМП) с обязательной последующей верификацией.

На время проведения исследования был создан регистр больных с переломами, проводилась сверка всех данных для исключения повторной регистрации одного и того же случая перелома. Показатели инцидентности ППОБК (2015–2017 гг.) были стандартизованы по возрасту и полу на население РК в 2015 году для оценки количества переломов бедренной кости по всей стране. Кроме того, было посчитано ожидаемое количество переломов проксимального отдела бедренной кости до 2050 г., исходя из предположения, что заболеваемость в зависимости от возраста и пола останется стабильной. Для прогнозирования демографических показателей населения были взяты данные Организации Объединенных Наций (ООН) с использованием среднего варианта рождаемости [52]. Стандартизованные данные о ППОБК были использованы для построения модели FRAХ для РК. Построение модели FRAХ осуществлено рабочей группой Международного Фонда остеопороза и Шеффилдского университета (Великобритания) в составе: J.A. Kanis, E. McCloskey, N.C. Harvey, M. Lorentzon, E. Liu, H. Johansson.

4-ый этап. В рамках обсервационного исследования изучались состояние оказания медицинской помощи и исходы у пациентов через 1 год после перенесенного ППОБК, выявленного в период проспективного этапа исследования: показатели летальности и функциональной активности.

5-ый этап. С целью изучения клинических факторов риска ОП и ОП-переломов было проведено одномоментное исследование случай-контроль у лиц в возрасте 50 лет и старше с ППОБК (код МКБ-10: S72.0, S72.1, S72.2) казахской национальности в сравнении с пациентами других национальностей, проживающих на территории РК на базе травматологических отделений ГКП на ПХВ «Алматинская многопрофильная клиническая больница» и «Городская клиническая больница № 4» г. Алматы. Для данного исследования была специально разработана индивидуальная регистрационная карта (ИРК), которая заполнялась исследователем при клиническом обследовании и опросе респондентов и анализе медицинских документов пациентов.

Научная новизна

На основе специально спланированного популяционного исследования впервые получены цифры инцидентности основных невертебральных остеопоротических переломов в Республике Казахстан (переломы проксимального отдела бедренной кости, плечевой кости, дистального отдела костей предплечья). Доказано, что их базовые эпидемиологические характеристики соответствуют таковым в других странах: преобладание среди пациентов женщин и рост инцидентности с возрастом. Аналогично странам Восточной Европы инцидентность ППОБК среди людей моложе 70 лет была выше у мужчин. Наибольшие цифры инцидентности зарегистрированы при ПДОП. Впервые проведенный анализ структуры основных невертебральных ОП-переломов у мужчин и женщин РК продемонстрировал снижение с возрастом доли ПДОП и нарастание – ППОБК, при этом доля ППОП оставалась стабильной.

Впервые на основе полученных данных была построена модель 10-летней вероятности остеопоротических переломов FRAX для Республики Казахстан, размещенная в открытом доступе.

Впервые появилась возможность сопоставить риск ОП-переломов у жителей РК с населением других стран, и показано, что у жителей РК вероятность ППОБК превышает таковую для стран Восточной Европы и Китайской Народной Республики (КНР), а вероятность основных невертебральных ОП-переломов аналогична населению Российской Федерации (РФ) и выше, чем в КНР.

Впервые в популяционном исследовании изучены исходы ППОБК, включая пациентов, не обращавшихся за специализированной травматологической помощью. Доказана ассоциация летальности и функциональных ограничений в течение 12 мес. после перелома с возрастом пациента, женским полом и отсутствием оперативного лечения.

В сравнительном клиническом исследовании пациентов старшего возраста с ППОБК, госпитализированных в травматологический стационар, впервые показано, что основные факторы риска остеопороза и переломов у лиц казахской национальности не отличались от данных других национальностей, исключая более редкое табакокурение. Казахи переносили ППОБК в более старшем возрасте, с чем ассоциировалось у них более высокая частота клинических признаков саркопении. При этом у пациентов с ППОБК казахской национальности ближайшие исходы лечения не отличались от лиц других национальностей.

Доказано, что казахстанская модель FRAX и порог вмешательства, разработанный для Казахстана, могут одинаково применяться как у казахов, так и у людей других национальностей, проживающих на территории Казахстана.

Практическая значимость

Работа выявила низкий уровень регистрации случаев остеопороза в официальной статистике РК, что требует внимания не только со стороны организаторов здравоохранения, но и медицинских образовательных учреждений, которые должны расширить обучение студентов и врачей основам диагностики и лечения остеопороза.

Разработанная на основе данных настоящего исследования модель 10-летней вероятности ОП-переломов - FRAX, специфическая для Республики Казахстан, делает возможным начать широкий скрининг населения страны в возрасте 50 лет и старше. Это позволит своевременное выявление пациентов с высоким риском переломов, диагностики у них остеопороза и соответствующим началом адекватной патогенетической терапии, направленной на снижение этого риска. Внедрение калькулятора FRAX на всей территории РК позволит получить приближенные к реальным цифрам зарегистрированные случаи остеопороза.

Дизайн проведенного исследования позволил продемонстрировать недостатки организации медицинской помощи пожилым пациентам с ППОБК, когда большая доля их не госпитализируется и не получает современной

хирургической помощи. Часть пациентов наблюдались только врачами первичного звена. Наибольший риск быть негоспитализированными и неоперированными имели люди в возрасте 70 лет и старше. Этот факт делает необходимым внесение изменений в существующий порядок оказания медицинской помощи пожилым людям с ППОБК.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В Республике Казахстан не налажена регистрация остеопороза в медицинской статистике, и число зарегистрированных случаев значительно отстает от ожидаемого числа пациентов с остеопорозом.
2. Базовые эпидемиологические характеристики основных невертебральных остеопоротических переломов в Республике Казахстан совпадают с таковыми в других странах. Вероятность переломов проксимального отдела бедренной кости в течение оставшейся жизни у жителей Казахстана, достигших возраста 50 лет, превышает таковую для стран Восточной Европы и КНР. В будущем будет отмечаться значительный рост случаев перелома проксимального отдела бедренной кости.
3. Специализированная медицинская помощь пациентам с переломом проксимального отдела бедренной кости в Республике Казахстан не отвечает современным стандартам, что оказывает выраженное влияние на исходы.
4. Казахи переносят перелом проксимального отдела бедренной кости в более старшем возрасте, в связи с чем, у них чаще встречаются признаки саркопении, чем у лиц других национальностей. Основные факторы риска остеопороза и переломов у них встречаются с одинаковой частотой, за исключением более редкого табакокурения у казахов.
5. Казахстанская модель FRAX и порог вмешательства, разработанный для Казахстана, могут одинаково применяться как у казахов, так и у лиц других национальностей, проживающих в Республике Казахстан.

Личный вклад автора

Результаты, представленные к защите, получены автором лично, являются оригинальными и достоверными. Диссертант самостоятельно выполнила анализ современной литературы, подготовила литературный обзор, статистическую обработку, интерпретацию полученных данных, и на основании которых написан текст диссертации и подготовлены основные публикации по результатам работы (в том числе, включенные в перечень Web of Science) для внедрения их в образовательную и клинико-диагностическую деятельность. При проведении эпидемиологического исследования автор организовал и осуществил сбор и анализ информации согласно плану исследования. Диссертант разработала индивидуальные карты пациентов и проводила клиническое обследование пациентов. Автором была создана электронная база данных с необходимой информацией.

Внедрение результатов исследования в практику

Инструмент оценки 10-летней вероятности ОП-переломов - модель FRAX[@] для Республики Казахстан внедрен в клиническую практику Университетской клиники НАО «Казахский Национальный медицинский

университет имени С.Д. Асфендиярова», ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр г.Алматы», поликлиники «ZHANUYA» г.Тараз (акты внедрения). Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре ревматологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова» (акты внедрения).

Апробация диссертации

Основные положения диссертационной работы были доложены: Второй и Третий Республиканские Конгрессы по остеопорозу (Алматы, 2017, 2019); Зимняя школа ревматологов Казахстана (Алматы, 2018, 2019, 2020, 2021); Летняя школа ревматологов Казахстана (Алматы, 2019); Всемирный Конгресс по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета (WCO-IOF-ESCEO) (Florence, Italy – 2017; Krakow, Poland – 2018; Paris, France – 2019; Barcelona, Spain – 2020); II Международный Форум врачей общей практики/семейных врачей (Н. Новгород, 2019); VII Российский Конгресс по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (Ярославль, 2020); XIV Международный Конгресс «Человек и лекарство – Казахстан» (Алматы, 2021); Научно-практическая конференция «Современные подходы в диагностике и лечении ревматологических заболеваний» (Тараз, 2021).

Диссертант участвовала в конкурсах молодых ученых:

- 1) Диплом I степени - в Конкурсе молодых ученых в рамках III Республиканского Конгресса по остеопорозу с международным участием (Алматы, Казахстан, 2019);
- 2) Диплом 2020 ESCEO-IOF Young Investigator Award - за научные достижения в конкурсе молодых ученых мира на Всемирном Конгрессе по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета (Barcelona, Spain, 2020);
- 3) Диплом I степени - в Конкурсе молодых ученых в рамках VII Российского Конгресса по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (Ярославль, Россия, 2020).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликованы 21 научная работа: 2 из них - в международном рецензируемом научном журнале, имеющей импакт-фактор по данным JCR (индексируемый в Web of science Core Collection, science Citation Index Expanded, показатель процентиля по CiteScore не менее 50 в базе данных Scopus), 1 - входящим в международную базу данных Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics) и Scopus; 5 – в журналах, согласно рекомендации Комитета по обеспечению качества в сфере образования и науки Министерства образования и науки РК; 11 тезисов в материалах зарубежных международных конференций, из них 9 на английском языке; 2 – в других научных изданиях.

Из публикаций:

1. S. Issayeva, O. Lesnyak, A. Zakroyeva, B. Issayeva, D. Dilmanova, H. Johansson, E. Liu, M. Lorentzon, N.C. Harvey, E. McCloskey, J.A. Kanis.

Epidemiology of osteoporotic fracture in Kazakhstan and development of a country specific FRAX model // Archives of osteoporosis. – 2020, №15 (30). – P. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0701-3> (Q2 WoS, 70-й перцентиль по CiteScore).

2. O. Lesnyak, J. P. Bilezikian, A. Zakroyeva, on Behalf of the Working Group for the Audit on Burden of Osteoporosis in Eurasian Region. Report on the Audit on burden of osteoporosis in eight countries of the Eurasian Region: Armenia, Belarus, Georgia, Moldova, Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, the Russian Federation, and Uzbekistan // Archives of Osteoporosis. – 2020, №15(175). – P. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00836-y> (Q2 WoS, 70-й перцентиль по CiteScore).

3. A. Zakroyeva, O. Lesnyak, S. Sahakyan, G. Ramanau, V. Kazak, S. Issayeva, M. Shakirova. Multicenter Epidemiological Study of Osteoporotic Fractures in Eurasia (EVA Study). A step towards reducing the burden of age-related diseases // BIO Web of Conferences, EDP Sciences. – 2020, №22. – P. 01019. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20202201019>.

4. Габдулина Г.Х., Исаева Б.Г., Кулшыманова М.М., Ерлеспесова А.Т., Исаева С.М. Частота остеопоротических переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья в Алматинской области (ретроспективный анализ) // Medicine (Almaty). – 2017. – №. 9. – С. 192-196.

5. Исаева Б.Г., Сапарбаева М.М., Хабижанова В.Б., Габдулина Г.Х., Есиркепова Г.С., Кайыргали Ш.М., Исаева С.М., Нурғалиев К.Ж., Кулшыманова М.М., Аташева А.А., Далибаева Г., Бейсен А., Бекмурат К. Динамика распространенности основных ревматических заболеваний в Республике Казахстан за 2012-2016 гг. // Медицина (Алматы). – 2018. – №. 3. – С. 17-22.

6. Исаева С.М. Некоторые вопросы эпидемиологии и диагностики остеопороза // Медицина (Алматы). – 2018. – №. 3. – С. 154-158.

7. Исаева С.М., Исаева Б. Г., Лесняк О. М. Заболеваемость остеопорозом населения Казахстана и выявление инцидентности остеопоротических переломов в г. Талдыкорган // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2018. – №. 4. – С. 249-255.

8. Исаева С.М., Бисембай М.А., Бураханова Г.А. Саркопения туралы заманауи көзқарас (әдеби шолу) // Медицина (Алматы). – 2019. – 3(201). – С. 61-65.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 137 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты исследования; обсуждение полученных результатов); заключения; выводов; практических рекомендаций; списка литературы из 358 источников и 4 приложений. Диссертация иллюстрирована 13 рисунками и 19 таблицами.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Актуальность темы диссертации

Остеопороз – многофакторное системное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности кости, а именно, уменьшением массы и нарушением качества костной ткани, которое приводит к повышенному риску развития переломов [1, с. 785]. ОП и связанные с ним переломы являются значимой проблемой здравоохранения, занимающие ведущие позиции в структуре инвалидизации и смертности во всем мире [4, с. 1726; 8, с. 1; 9, с. 1]. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всем мире ОП страдают 200 миллионов (млн.) женщин, что соответствует каждой десятой женщине старше 60, каждой пятой в возрасте 70 лет и старше и двум из пяти в возрасте 80 лет и старше [13, с. 288; 28]. По оценке экспертов Международного Фонда остеопороза, в 2000 г. во всем мире произошло всего 9 млн. ОП-переломов, из них 1,6 млн. переломов бедра (18,2%), 1,7 млн. предплечья (18,5%), 1,4 млн. клинически выраженных переломов тел позвонков (15,8%) и 706 тыс. переломов плечевой кости (7,9%). Наибольшее количество новых случаев ОП-переломов зафиксировано в Европе (34,8%), затем в Западно-Тихоокеанском регионе (28,6%), Юго-Восточной Азии (17,4%) и в странах Северной и Латинской Америки (15,7%) [4, с. 1726].

Глобальное бремя болезни, связанное с ОП-переломами, в западноевропейских странах занимает четвертое место в группе неинфекционных патологий после ишемической болезни сердца, деменции и рака легких, а экономические затраты, связанные с переломами, составили в 2017 г. 37,5 млрд. евро [9, с. 1]. В США они были значительно выше по сравнению с затратами, обусловленными инфарктом миокарда, инсультом и раком молочной железы у женщин в постменопаузе [10, с. 53]. Кроме того, бремя ОП-переломов больше, чем у любого вида рака, за исключением рака легких [4, с. 1726].

В связи с продолжающимся старением населения мира, прогнозируется значительный прирост числа больных с ОП. Если в 2010 г. количество лиц с высоким риском развития ОП-перелома в возрасте 50 лет и старше в мире оценивалось в 158 млн. чел., то к 2040 г. ожидается удвоение данного показателя [11, с. 2243]. По прогнозам, в Европе к 2025 г., количество больных с ОП увеличится на 23% и составит 33,9 млн. человек [8, с. 1].

Важно, что более 50% всех ОП-переломов бедренной кости к 2050 г. ожидаются в Азии [12, с. 407; 13, с. 285]. Ввиду демографических изменений в странах Азии к 2050 г. ожидается 2,28-кратный рост количества ОП-переломов бедра по сравнению с 2018 г., что соответствует увеличению числа случаев перелома с 1,12 млн. до более 2,5 млн. случаев в год, а прямых медицинских затрат до 15 млрд. долларов за данный период [53].

Есть основания предполагать, что Казахстан относится к странам с высокой распространенностью ОП. По результатам скринингового остеосонметрического исследования костной ткани по пяточной кости

проведенного в ряде регионов Казахстана, среди 2210 лиц в возрасте 40 лет и старше, низкие показатели были зафиксированы у 74,4%, а частота выявления сонометрических признаков ОП в этой возрастной группе составила в зависимости от региона от 14,7% до 29,4% [2, с. 2].

В 2020 г. опубликован Аудит состояния проблемы ОП в восьми странах евроазиатского региона, включая Казахстан [26]. Согласно результатам этого аудита, в 2015 г. население Казахстана в возрасте 50 лет и старше составило 3,9 млн. чел. (22%), 70 лет и старше – 821 тыс. чел. (4,6%), что сравнительно меньше, чем в западных странах. К 2050 г. в республике прогнозируется значительный прирост общего числа населения, и наибольшие темпы роста ожидаются в старших возрастных группах. Так, по сравнению с 2015 г. доля лиц в возрасте 50 лет и старше увеличится на 74%, а 70 лет и старше - на 144% и составит более 6,7 млн. и 2 млн. человек соответственно. При увеличении продолжительности жизни и числа лиц старшего возраста, неизбежен рост распространенности возраст-ассоциированных заболеваний, к которым относится и ОП. С учетом прогнозов по увеличению доли пожилых людей будет отмечаться рост и числа переломов, ассоциированных с ОП.

Перелом костей является основным клиническим проявлением ОП. Во всем мире каждые 3 секунды происходит ОП-перелом, что составляет 8,9 млн. случаев ежегодно [4, с. 1726]. Каждая третья женщина и каждый пятый мужчина 50 лет и старше за свою жизнь перенесет как минимум один ОП-перелом [5, с. 1005; 6, с. 1915; 7, с. 669]. Частота переломов имеет бимодальное распределение по возрасту с пиками у молодых и людей старшего возраста [19, с. 19]. У молодых переломы чаще встречаются у мужчин, в то время как в возрасте 50 лет и старше переломы у женщин преобладают, и показатели удваиваются по сравнению с таковыми у мужчин. ОП-переломами считаются переломы, произошедшие при незначительной травме, то есть «низкоэнергетические», при которых у человека со здоровой костью не развиваются переломы. К ним относятся травмы, такие как падение с высоты не выше собственного роста, спонтанные (включая, развившиеся при резком движении, кашле, чихании или без травмы), а также случайно выявленные на рентгенограмме, такие как компрессионные переломы тел позвонков [54]. Помимо уровня энергии травмы, выделяют «типичную» локализацию ОП-переломов. Наиболее распространенные ОП-переломы – это переломы тел позвонков, переломы проксимального отдела бедренной кости, дистального метаэпифиза костей предплечья и проксимального отдела плечевой кости [27, с. 8]. К другим переломам, ассоциированными с ОП, относятся переломы костей таза, голени (только у женщин), другие переломы бедренной кости, ребер, ключицы, лопатки и грудины у лиц 50 лет и старше [3, с. 419; 55, 56]. Переломы костей черепа, лица, кистей, стоп, пальцев и лодыжек являются исключением из локализации ОП-переломов [56, с. 381].

Значимую проблему у пациентов, имеющих в анамнезе ОП-перелом, представляет собой вероятность получения в будущем повторных переломов, т.е. «каскада» ОП-переломов. По данным мета-анализа с использованием

популяции из 11 когорт отмечено, что предшествующие переломы были связаны с повышением риска дальнейшего перелома любой локализации на 86% [36, с. 375].

Таким образом, остеопороз – это распространенное хроническое мультифакториальное заболевание и его единственным клиническим проявлением является перелом. Наиболее значимыми, то есть «основными» ОП-переломами являются переломы тел позвонков, проксимального отдела бедренной кости, дистального отдела костей предплечья и проксимального отдела плечевой кости.

1.2 Эпидемиология остеопороза

В качестве операционного определения остеопороза ВОЗ предложил использовать показатель, получивший название Т-критерий, отражающий снижение МПК ниже референсных значений и выражающийся в стандартных отклонениях (СО, стандартное отклонение - Standard Deviation, SD). Диагноз ОП устанавливается при Т-критерии ниже и равном – 2,5 SD [27, с. 7; 57].

Известно, что существуют этнические различия в значениях плотности костной ткани [58-60]. Как правило, азиаты имеют более низкую МПК. По данным исследования М.А. Marquez et al. (2001) [61], проведенного в Соединенных Штатах Америки (США), уровень МПК у женщин из Юго-Восточной Азии был ниже, чем у белых. Частично это связано с меньшими размерами костей у азиатов, по сравнению с европеоидами [58, с. 4329], и часть этих различий могут быть скорректированы по весу, размеру и составу тела [59, с. 1; 62].

К настоящему времени опубликовано большое количество литературы по проблемам ОП стран Европы и Америки, но в меньшей степени Азии и других регионов. По результатам когортного исследования, проведенного в трех регионах Японии, распространенность ОП в шейке бедра, согласно критериям Японского общества исследований в области костей и минералов (Japanese Society for Bone and Mineral Research), составляет 26,5% среди женщин и 12,4% среди мужчин в возрасте 40 лет и старше [63]. По оценкам Корейской Национальной базы данных по изучению ОП, около 19,3% лиц старше 50 лет (2,51 млн. человек) страдают данным заболеванием [64]. Согласно систематическому обзору, включающему данные исследований материкового Китая, Гонконга и Тайваня, более высокая распространенность ОП была отмечена среди женского населения, старших возрастных групп и жителей северных областей Китая. Имеющиеся данные показывают, что на материковой части Китая общая распространенность ОП может составлять 30–40% среди женщин и 10–20% среди мужчин в возрасте 50 лет и старше. По данным Министерства здравоохранения Китая, приблизительно 15,3 млн. мужчин и 54,1 млн. женщин в возрасте ≥ 50 лет имеют ОП, а еще 200 млн. человек - низкую МПК [65]. По результатам ультразвукового исследования костной массы, проведенного в Монголии, распространенность ОП среди мужчин и женщин у лиц в возрастной группе 56-65 лет составила 21,9% и 58,3%, у лиц 65

лет и старше – 35,6% и 75,5% соответственно [66]. Более 61 млн. человек в Индии имеют ОП и связанные с ним переломы [67, 68], происходят они у лиц на 10-12 лет моложе, чем в западных странах [69].

Распространенность ОП в странах Ближнего Востока и Северной Африки сильно различается. Эти различия могут быть объяснены разными методами исследования и характеристиками изучаемых групп населения. По данным исследований, проведенных в разных регионах Турции, распространенность ОП составила от 15,1% до 58% среди женщин, 10,7%-32% среди мужчин [70, 71], а в многоцентровом исследовании - 30,2% среди женщин в постменопаузе и остеопения - 27,2% [72]. Низкая костная масса зарегистрирована у 70,5% женщин в возрасте 50-79 лет Саудовской Аравии [73]. В целом, в регионе отмечается высокая распространенность ОП и показатели среди женщин были сопоставимы с данными лиц того же пола европеоидной расы [74].

Однако, отмечаются различия МПК не только между расами, но и среди этнических групп [75, 76]. В исследованиях, проведенных в Казахстане, также отмечается данное различие. Так, в исследовании, проведенном в г. Семей [23, с. 13] доля лиц с остеопенией и ОП по данным ультразвуковой сонографии была выше среди лиц тюркских национальностей по сравнению с европейскими. По данным исследования А. А. Турмухаметовой (2010) [77], отмечались этнические различия в плотности костной ткани осевого скелета среди женщин Северного региона Казахстана. Всего было обследовано около 2500 здоровых жителей в возрасте от 20 до 88 лет, из них 1750 женщин (1134 – казахи, 616 - славяне). Так, у казашек в возрасте 35-64 лет МПК поясничного отдела позвоночника было достоверно ниже ($0,959 \pm 0,1$ г/см²) по сравнению с МПК женщин славянской группы того же возраста ($1,164 \pm 0,6$ г/см²). Также, равным был уровень МПК казахстанской популяции с данными российской и финской популяции и эти показатели были ниже в стране как в проксимальном отделе бедра (у женщин на 6,9%, у мужчин на 21,6%), так и в поясничном отделе позвоночника (на 9,3%, на 11,9% соответственно). Уровень МПК снижался с возрастом, и к 80 годам степень потери в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости достиг у женщин 19,0% и 30,5%, у мужчин - 11,7% и 28,9% соответственно. Частота ОП в данном регионе среди лиц 40 лет и старше составила 22,1% по позвоночнику, и 8,6% по бедру. А пиковая костная масса была достигнута в более позднем возрасте (30-39 лет) по сравнению с европеоидной популяцией (25-30 лет) как у мужчин, так и у женщин.

1.3 Эпидемиология остеопоротических переломов

Согласно критериям ВОЗ, диагноз остеопороза основывается на измерении МПК. Однако DXA денситометрия до сих пор не является широко распространенной технологией, особенно в странах со средним и низким уровнем доходов. Важно также, что высокую социально-экономическую значимость проблеме ОП придает не сама по себе низкая МПК, а клинические манифестации – переломы, возникшие при небольшой травме. Переломы легче

поддаются учету, чем низкая МПК, поэтому чаще, чем распространенность низкой МПК, изучается инцидентность переломов, развившихся у лиц в возрастной группе 50 лет и старше.

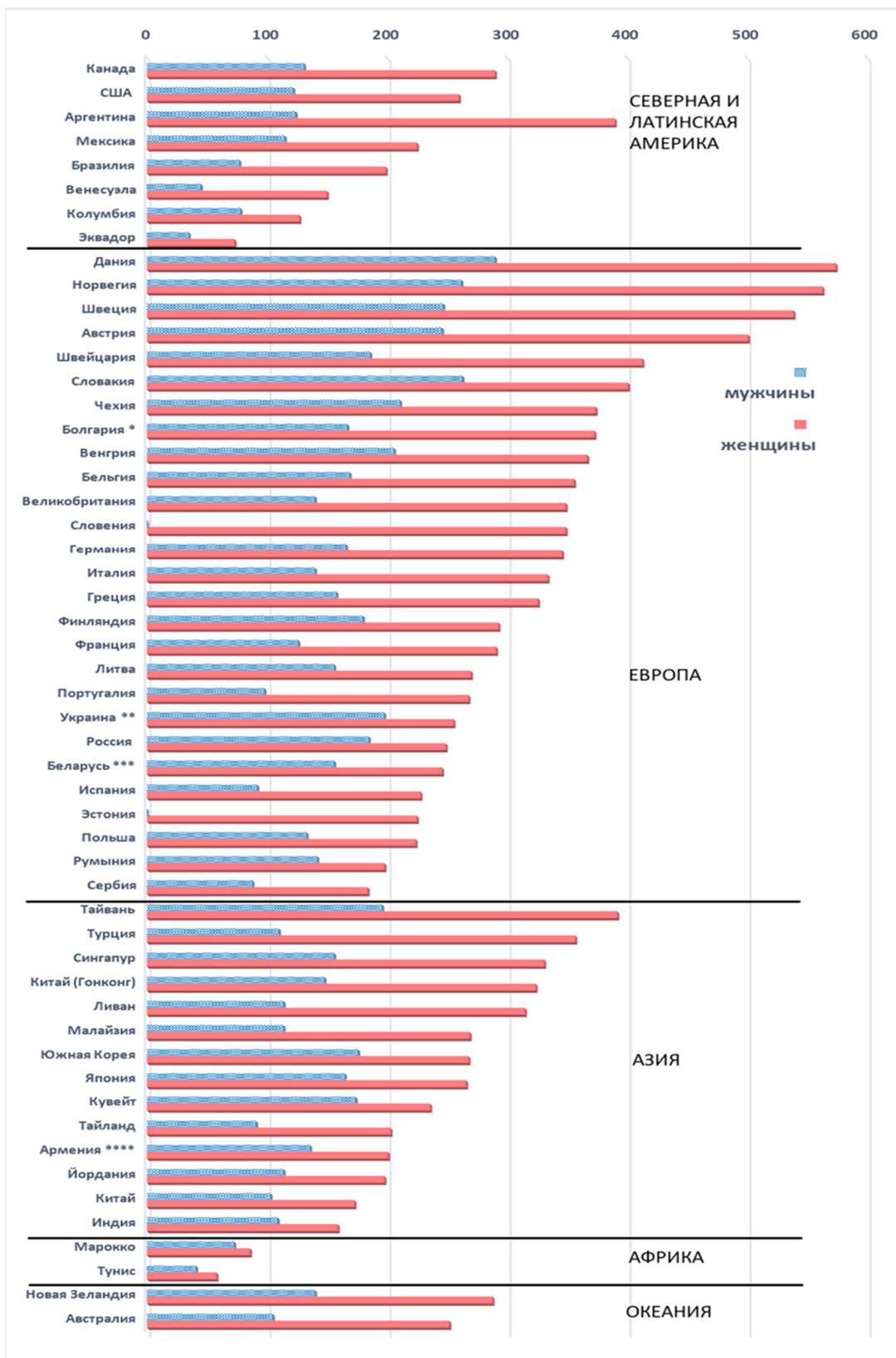
Наиболее распространенная локализация среди ОП-переломов - грудной и поясничные отделы позвоночника [78]. Данную локализацию переломов чаще диагностируют либо на основании обращения пациента за медицинской помощью, либо перелом позвонка является случайной находкой при рентгенологическом обследовании. Поскольку, не всегда при боли в спине выполняется инструментальное исследование, часто эти переломы не диагностируются и не регистрируются в статистике [79, 80]. Поэтому, для изучения эпидемиологии переломов позвонков необходимы специально спланированные исследования. Согласно данным многоцентрового эпидемиологического исследования, по изучению остеопоротических переломов позвонков (EVOS) [81], проведенного в 36 центрах 19 стран Европы, распространенность переломов позвонков у лиц в возрасте 50–79 лет составила 12,2% среди мужчин и 12,0% среди женщин. По результатам исследования EPOS [78, с. 716], которое является проспективным этапом популяционного исследования EVOS, стандартизованная по возрасту инцидентность переломов позвонков составила 12,1/1000 человеко-лет у женщин и 6,8/1000 у мужчин соответственно. Частота переломов увеличивалась с возрастом у лиц обоего пола. Показатели инцидентности были выше в Скандинавских странах по сравнению с другими европейскими странами. По результатам тех же исследований, распространенность переломов позвонков в России составляет 10,3% у мужчин и 12,7% у женщин 50 лет и старше, а инцидентность переломов позвонков в год - 5,9% и 9,9% соответственно. При этом максимальная частота отмечена в возрастных группах 75 лет и старше.

В силу плохой выявляемости и регистрации переломов позвонков в мировой литературе, для эпидемиологической оценки ОП используется инцидентность невертебральных переломов (проксимальных отделов бедренной кости, плечевой кости и костей дистального отдела предплечья).

1.3.1 Перелом проксимального отдела бедренной кости

ППОБК является наиболее тяжелым осложнением ОП и, в целом, представляет огромную проблему для системы здравоохранения. Несмотря на то, что ППОБК составляют около 20% от всех ОП-переломов, на них приходится большая часть связанных с переломами показателей инвалидизации, смертности, а также медицинских экономических затрат [9, с. 1; 14, с. 2239]. ППОБК включают два основных типа переломов бедренной кости: интракапсулярный (шейки) и экстракапсулярный (чрезвертельной и подвертельной области) [82, 83]. Во всем мире существуют значительные различия в показателях инцидентности ППОБК (рис. 1).

Частота ППОБК варьирует в зависимости от географического расположения, этнической, гендерной принадлежности, социально-экономического статуса, образа жизни и окружающей среды популяции.



Примечание: данные из публикации J. Kanis et al. [14, с. 2242], за исключением отмеченных: * - [84], ** - [85], *** - [48, с. 1], **** - [49, с. 1]

Рисунок 1 – Стандартизованные по возрасту средние показатели ежегодной инцидентности переломов проксимального отдела бедренной кости у мужчин и женщин в различных странах мира (на 100 тыс. населения)

Различие эпидемиологических данных может быть результатом разной продолжительности жизни популяции, а также уровня организации, как медицинской помощи, так и статистической регистрации при переломах в отдельных регионах мира. [14, с. 2239; 18, с. 338; 19, с. 19; 20, с. 1587; 21, с. 253; 22, с. 2575]. Самые высокие показатели частоты переломов бедра у лиц старшей возрастной категории наблюдались в Северной Европе и США, затем в Азии, Латинской Америке, а самые низкие в Африке [14, с. 2239; 18, с. 338; 86].

В систематическом обзоре, по данным J. A. Kanis et al. (2012), отмечалась десятикратная разница в показателях инцидентности ППОБК в разных регионах мира (исключены самые низкие показатели из Африки). Стандартизованная инцидентность ППОБК была стратифицирована по категориям риска для всех, а также для каждого пола по отдельности. В соответствии с рис.1, самые высокие стандартизованные средние показатели инцидентности ППОБК в мире по возрасту отмечались в Скандинавских странах: Дания - 574 на 100 тысяч (тыс.) населения среди женщин и 290 на 100 тыс. среди мужчин [87], Норвегия - 563/100 тыс. и 262/100 тыс. [88], Швеция - 539/100 тыс. и 247/100 тыс. [7, с. 669] соответственно. Частота переломов бедра ниже в странах Азии, однако, высокая частота ППОБК среди женщин была отмечена в Тайване (392 на 100 тыс. населения), Турции (357), Сингапуре (331), Гонконге (324), Ливане (315), а среди мужчин в Тайване (196), Южной Корее (176), Кувейте (174), Японии (165) и Сингапуре (156) соответственно. Самые низкие показатели частоты ППОБК регистрировались в странах Африки и Латинской Америки: среди женщин и мужчин в Эквадоре - 73 и 35 на 100 тыс. населения [89], в Марокко -86 и 73 [90], в Тунисе -58 и 41 [14, с. 2239] соответственно.

Несмотря на то, что во всем мире существуют значительные различия в показателях инцидентности ОП-переломов, существуют схожие эпидемиологические признаки: показатели инцидентности ППОБК увеличиваются экспоненциально с возрастом и более высокие значения у лиц женского пола. Между возрастом и риском развития переломов бедра имеется сильная ассоциация ввиду уменьшения массы и снижения качества костной ткани, а также увеличения числа падений с возрастом [91, 92]. Наибольшее количество ППОБК происходит в возрасте 50 лет и старше, а пик переломов приходится на возраст 75-79 лет для женщин и мужчин [4, с. 1726]. В ряде стран Восточной Европы отмечались различия соотношения частоты переломов у мужчин и женщин в разных возрастных группах. Так, выявлено, что у мужчин моложе 70 лет ППОБК наблюдались чаще, чем у женщин, а после семидесяти лет лидировали женщины [47, с. 67; 48, с. 1; 49, с. 1; 50, с. 1; 84, с. 1; 93-96]. Эти же закономерности были выявлены и в казахстанских исследованиях [23, с. 8; 24, с. 23]. Однако, данная тенденция в остальных странах не прослеживалась.

В западных странах примерно три из четырех переломов бедра случаются у женщин. Такая огромная разница в абсолютном количестве переломов отчасти объясняется более высокой продолжительностью жизни женщин. Как

показано на рис. 1, стандартизованные по возрасту показатели инцидентности переломов бедра среди женщин в среднем в 2 раза выше таковых среди мужчин.

Соотношение частоты переломов бедра по полу (женщины / мужчины) различались в зависимости от страны. Так, самое высокое значение было отмечено в Венесуэле (3,3) [97], Турции (3,2) [98] и Аргентине (3,1) [99], а самое низкое – в Марокко (1,2) [90, с. 597], России (1,3) [47, с. 67] и Украине (1,3) [85, с. 1]. По данным обобщающего анализа среднее значение соотношения частоты по полу было самым высоким в Латинской Америке – в 2,4, затем в Океании - 2,3, Северной Америке - 2,2, Европе - 2,0, Ближнем Востоке - 1,5 и Африке - 1,1 [18, с. 338].

Таким образом, половые различия по частоте ППОБК более выражены среди европеоидной расы, и менее выражена среди других этнических групп. Тем не менее, разница в инцидентности ППОБК между странами намного значительнее, чем разница между женским и мужским полом внутри одной страны. Так, по данным J.A. Cauley et al. (2014), разница между странами с самым высоким и самым низким уровнями стандартизованных по возрасту показателей инцидентности ППОБК составила более 200-кратно среди женщин и 140-кратно среди мужчин. Различия частоты ППОБК наблюдались не только между континентами, но и в разрезе отдельных регионов [8, с. 1; 9, с. 1; 21, с. 253; 100]. Согласно отчету о проблеме ОП в странах Европейского союза (ЕС), отмечалась неоднородность инцидентности ППОБК между 27 странами региона. При этом самые высокие общие показатели частоты ППОБК в 2010 году были в Дании (640 на 100 тыс. населения) и Швеции (582), а самые низкие в Польше (257) и Румынии (231) соответственно [8, с. 11]. Показатели частоты переломов между странами Средиземноморья разнятся у женщин 13-кратно, а у мужчин 4-кратно, с самыми высокими показателями в Португалии, Греции и Испании и самыми низкими в Турции [21, с. 253].

По данным Азиатской федерации обществ ОП, популяция стран участников которой составляет 70% населения всей Азии, самая высокая частота переломов бедра была в Тайване и Сингапуре, а самая низкая в Китае и Индии [53, с. 16]. По результатам мета-анализа M. Zamani et al. (2019) [101] исследований, проведенных в 22 странах Восточно-Средиземноморского региона, наблюдались значительные различия показателей между странами, и стандартизованная по возрасту частота переломов бедра составила 121,3 на 100 тыс./год среди мужчин и 227,4 среди женщин соответственно. В странах Латинской Америки также отмечалась вариабельность значений инцидентности ППОБК, с самыми высокими показателями в Аргентине - 390/100 тыс. населения и низкими в Колумбии – 127/100 тыс. у лиц женского пола [102].

Исследователями отмечалась вариабельность частоты переломов даже в пределах одной страны. Разность инцидентности ППОБК как в разных регионах, так и внутри страны частично определяется этническими различиями в МПК, а также географическим ландшафтом [18, с. 338; 19, с. 19; 20, с. 1587; 58, с. 4329; 59, с. 1; 60, с. 837; 75, с. 1; 103-106]. Так, по результатам большого

популяционного исследования NOREPOS на базе национального регистра больных с ППОБК, проведенного G. Aamodt et al. (2020), во всех группах иммигрантов риск перелома бедра был ниже, чем у людей, родившихся в Норвегии. Так, показатель инцидентности ППОБК среди норвежских женщин составил 86,3 на 10 тыс. человеко-лет, тогда как у уроженцев женского пола других регионов варьировал от 19,1 (Центральная и Юго-Восточная Азия) до 75,6 (Северная Америка) на 10 тыс. человеко-лет. Данный показатель на 10 тыс. человеко-лет среди норвежских мужчин был 41,8, и варьировал от 7,7 – среди мужчин Центральной и Юго-Восточной Азии, до 45,3 среди уроженцев мужского пола Центральной и Южной Америки.

По результатам многоцентрового исследования, проведенного в Южной Африке, показатели частоты ППОБК у лиц женского пола в возрасте 40 лет и старше были самыми высокими у представителей белой популяции (176/100 тыс.), затем у индийцев (147,7) и самыми низкими у африканских женщин (43,6 соответственно). При этом лица африканской популяции с переломами были достоверно моложе остальных этнических групп [107].

Помимо этнических, отмечались различия в частоте ППОБК у жителей городской и сельской местностей. Так, более высокие показатели, до двух раз, отмечались в группе городских жителей в Хорватии [108], Швейцарии [109], Норвегии [88, с. 2603], Аргентине [99, с. 1339] и Турции [21, с. 253]. По результатам последних исследований в Норвегии, самая высокая инцидентность ППОБК была в г. Осло, однако исследователи не нашли достоверных различий инцидентности между городской и сельской популяцией [110]. Предполагается, что различия связаны с урбанизацией, и как следствие, гиподинамией, недостатком солнечной экспозиции и особенностями питания. Также в странах с более высокими показателями социально-экономического развития, частота ППОБК выше, чем в менее развитых регионах, что позволяет предположить, что образ жизни может способствовать риску ППОБК [18, с. 338, 111]. В ряде исследований отмечалась разная частота переломов в одних и тех же этнических группах в зависимости от страны проживания. Одна из возможных причин такой разницы – влияние окружающей среды, образа жизни и питания [18, с. 338; 112, 113]. Вместе с тем, в ряде исследований, не было значительных сезонных различий частоты переломов бедра [96, с. 4; 97, с. 644; 114-116]. Согласно разным оценкам, ожидается значительный прирост количества ППОБК, и если в 2000 г. произошло 1,6 млн. переломов бедра [4, с. 1726], то в 2025 г. этот показатель вырастет до 2,6 млн. в год, а к 2050 г. ежегодное число переломов - от 4,5 млн. [12, с. 407] до 6,3 млн. [13, с. 285]. Согласно систематическим обзорам отмечаются глобальные изменения ежегодной относительной инцидентности переломов бедра: снижение в Северной Америке, Океании, Северной Европе, Гонконге, Тайване и в большинстве стран Центральной Европы; и прирост в большей части Азии, Южной Европе и Южной Америке [18, с. 338; 106, с. 1745; 117]. Так, к концу первой декады 2000-х годов, частота ППОБК снизилась в ряде стран - США [118], Канаде [119], Норвегии [120], Великобритании [121], Греции [122],

Нидерландах [123], Швеции [124, 125], Крите [126], Швейцарии [127], Бельгии [128], Австралии [129], Ирландии [130], Дании [87, с. 373; 131], Чехии [132], Австрии [133], Гонконге, Тайване [134] (на 20-35 % у женщин и на 13-25 % у мужчин). Снижение инцидентности, возможно, связано с улучшением диагностики ОП и появлением новых методов лечения. Прирост показателей инцидентности отмечался в Китае [111, с. 125], Японии [135, 136], Южной Корее [137], Сингапуре [138], Мексике [139], Германии [140] и Испании [141, 142].

Проведенные в Казахстане региональные исследования, в целом, подтвердили общие эпидемиологические характеристики ППОБК. Однако, данные исследования имели определенные недочеты как в методологии сбора информации о переломах, так и в анализе полученных данных.

К примеру, в исследовании А. С. Ботабаевой (2009) в г. Семей был проведен ретроспективный анализ данных архива медицинской документации приемного покоя, отделения травматологии больницы СМП и амбулаторных карт травматологического пункта за период с 2001 по 2005 гг. у лиц 50 лет и старше. Однако, поиск пациентов с ППОБК вне медицинских учреждений не проводился. Частота ППОБК (код по МКБ 9: 820.0) оказалась довольно высокой и составила среди мужчин от 151 (2001 г.) до 231,2 (2005 г.), а среди женщин от 239,4 (2005 г.) до 297 (2001 г.) на 100 тыс. населения. В связи с низкой методологией проведенного исследования, полученные результаты очень сложно трактовать. При расчете инцидентности использовалась численность всего населения г. Семей, а не людей 50 лет и старше, за инцидентность была принята сумма всех ППОБК за 5 анализированных лет. Учитывались только переломы шейки бедренной кости, и не регистрировались подвертельные и чрезвертельные переломы.

По данным исследования А. А. Турекуловой (2008) при ретроспективном анализе данных (2001-2007 гг.) ОП-переломов среди жителей г. Алматы 15 лет и старше инцидентность ППОБК (код МКБ 10: S72.0-S72.1) колебалась в зависимости от возраста от 1,03 до 562,09 на 100 тыс. населения (среди мужчин - от 2,21 до 352,46, среди женщин - от 0,14 до 651,05 соответственно). Частота переломов среди женщин превышала частоту переломов у мужчин в 2,3 раза. Следует отметить, что результаты затрудняют выделение возраст-ассоциированного, т.е. ОП-перелома, так как в исследование были включены лица молодого возраста (с 15 лет), а старшая возрастная группа объединяла 70 лет и старше. Также, учитывались только переломы шейки и чрезвертельной области бедренной кости, без учета подвертельной области. Информация о переломах получена путем анализа историй болезни стационара и амбулаторных карт из травпункта, без учета данных из журналов отказа от госпитализации приемного покоя, т.е. была упущена информация о части больных.

Хотя инцидентность ППОБК, выявленная по результатам вышеописанных исследований казахстанских ученых, достаточно вариабельна, в целом, показатели инцидентности были намного ниже, чем в странах Европы.

Возможно, это связано с методологией проведенных исследований. Так как, ППОБК анализировались ретроспективно по медицинской документации, могли быть не учтены пациенты с ППОБК, которые не обращались за специализированной травматологической помощью и наблюдались только в поликлинике либо вообще не обращались за медицинской помощью. И напротив, высокие показатели могли быть обусловлены повторной регистрацией одних и тех же случаев, либо другими особенностями методологии сбора информации. В связи с этим, необходимо было специально спланированное исследование, где информация о переломах будет получена из различных источников, включая врачей уровня ПМСП, что позволит получить максимально возможное количество пациентов с ППОБК.

Таким образом, показатели частоты ППОБК значительно разнятся в зависимости от географического расположения, этнической, гендерной принадлежности и социально-экономического статуса популяции. Тем не менее, существуют схожие эпидемиологические закономерности ППОБК: показатели инцидентности увеличиваются экспоненциально с возрастом и данные значения выше среди женщин. Несмотря на ряд опубликованных исследований, существует потребность продолжить изучение эпидемиологии ППОБК в Казахстане с учетом недочетов ранее проведенных исследований.

1.3.2 Переломы костей дистального отдела предплечья и проксимального отдела плечевой кости

Переломы костей дистального отдела предплечья наблюдаются в более молодом возрасте, в большинстве случаев не требуют госпитализации и редко бывают фатальными по сравнению с переломами бедра и позвонков. Однако, ПДОП повышают риск развития ОП-переломов других локализаций [143-147], поэтому изучение их инцидентности имеет большое значение. Так, по данным популяционного исследования, проведенного в Исландии, после перенесенного ПДОП, риск в течение последующего года получить еще перелом был равен 31% [148].

Показатели инцидентности ПДОП вариабельны по всему миру. Так, самая высокая частота переломов данной локализации отмечается в Северной Европе. По данным разных исследований, инцидентность ПДОП у лиц в возрасте 50 лет и старше составила от 607 до 1098 на 100 тыс. населения среди женщин и от 147 до 254 среди мужчин соответственно. Показатели инцидентности значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами, по некоторым данным в 4,6 раза, а большинство переломов происходили в возрасте ≥ 65 лет [19, с. 19; 149-159]. В США, данные показатели в возрасте 50-64 лет составили 12,9 на 10 тыс. населения в год и увеличились до 25,42 в возрасте 65 лет и старше соответственно [160]. Показатели инцидентности у лиц в возрасте 50 лет и старше, по результатам последних исследований эпидемиологии ПДОП в Китае, составили 118,8 на 100 тыс. человеко-лет среди женщин и 33,9 среди мужчин соответственно [161]. Следует отметить, что в одних странах показатель инцидентности ПДОП среди женщин линейно растет

в возрасте от 40 до 65 лет с последующей стабилизацией [47, с. 67; 161, с. e18531], тогда как в других странах частота перелома данной локализации непрерывно увеличивается с возрастом [155, с. 1; 159, с. 116].

Отмечаются этнические различия в частоте ОП-переломов предплечья, с самыми высокими показателями у европеоидов, меньшими у азиатов и самыми низкими у африканской популяции [19, с. 19; 162-164]. В большом популяционном исследовании в Швеции оценивался риск ПДОП между лицами имеющих родителей коренных уроженцев страны и родителей иммигрантов. Оказалось, что в целом, уроженцы Швеции имеют больший риск переломов ПДОП, чем иммигранты, как первого, так и второго поколения. Так, у иммигрантов в первом поколении и рожденных в Греции и Италии риск был ниже в 1,75-2,5 раза, а Северной Америки - 1,5 раза. Однако, уроженцы отдельных стран имели выше риск по сравнению с коренными жителями страны, например, мужчины и женщины, рожденные в Эстонии, Боснии, Турции, Ираке [162, с. 115508]. Авторами предполагается, что это связано со многими факторами: генетическими, различиями в образе жизни и культуре, а также, не исключается, переезд «более здоровых мигрантов».

Сезонные колебания могут быть потенциальной причиной высокой частоты переломов. Так, месяцы с осадками в виде снега и образованием льда, а также уменьшением часов солнечного света, увеличивали риск падения как снаружи помещения, так и внутри [165-168]. Повышенный риск ПДОП зимой наблюдался в Миннесоте [169], в Норвегии [165, с. 1294; 166, с. 1; 170] и в России [96, с. 643].

Тенденция инцидентности ОП-переломов предплечья в странах имеет разное развитие ситуации. Отмечался прирост показателей инцидентности ПДОП [171], в некоторых странах в 1,5 раза [155, с. 1; 172, 173], снижение данных наблюдалось в США [174], Австрии [158, с. 2297] и Нидерландах [175]. Другие исследования не показывали значимых различий инцидентности на протяжении нескольких десятилетий [150, с. 781].

По данным исследования А. А. Турекуловой (2008) при ретроспективном анализе частоты основных ОП-переломов (позвонок, ППОБК, ПДОП, ППОП) среди жителей г. Алматы в возрасте 15 лет и старше (2001-2007 гг.), было показано, что ПДОП занимали большую долю в структуре переломов (59,8%), а частота переломов предплечья (код по МКБ 10: S52.5) колебалась в среднем от 84,03 до 543,43 на 100 тыс. населения и увеличивалась с возрастом у лиц обоих полов. Данная локализация переломов встречалась в два раза чаще у женщин с максимальными показателями инцидентности в возрастной группе 70 лет и старше (668 на 100 тыс. населения). Следует подчеркнуть, что частота ПДОП по сравнению с ППОБК была в 2,8 раза выше среди мужчин и в 3,2 раза среди женщин.

В ретроспективном анализе частоты ПДОП (код по МКБ 9: 813.4) у лиц 50 лет и старше в работе, проведенной в г. Семей (2001-2005 гг.), отмечалось возрастание инцидентности перелома: женщины - 2001 г. - 728,2; 2005 г. - 988; мужчины - 99,2 и 199 на 100 тыс. соответственно. Количество женщин,

перенесших переломы, было в 9,3 раза выше, чем мужчин. В целом, отмечалось линейное возрастание показателей частоты ПДОП, с максимальными значениями в группе лиц 70 лет и старше (женщины – 977 на 100 тыс. населения, мужчины - 203,5 соответственно). Переломы предплечья происходили в 3 раза чаще у женщин и в 1,3 раза чаще у мужчин, чем переломы бедра. Однако, как указывалось выше, анализ инцидентности результатов этого исследования очень сложно трактовать.

Во всех проведенных исследованиях отмечались общие эпидемиологические закономерности ОП-переломов: увеличение инцидентности с возрастом и преобладание переломов среди женщин. При этом наблюдались различия в методологии проведения исследований. В некоторых исследованиях учитывались не все локализации переломов предплечья, тогда как в других регистрировались и не относящиеся к ОП-переломам по МКБ. Вся информация была получена ретроспективно, возможно, не вся медицинская документация была охвачена (журналы отказов в госпитализации приемного покоя). Также, возможно, за специализированной травматологической помощью обращались не только жители города, но и население прилегающих к городу районов. Таким образом, нельзя исключить возможность снижения или наоборот преувеличения показателей частоты ПДОП.

Переломы проксимального отдела плечевой кости – еще одна типичная манифестация ОП. Большинство ППОП не требуют оперативного вмешательства, и на полное восстановление требуется до 18 мес., что существенно снижает качество жизни (КЖ) пациентов [176-179]. В течение первого года после перелома плеча увеличивался риск последующего перелома бедра [178, с. 931], по некоторым данным в 6 раз [180]. Более того, повышалась смертность [181, 182], причем наиболее драматично сразу после перелома. В последующем, через 5 лет, она существенно не отличается от смертности в популяции [143, с. 38].

Для ППОП характерны те же эпидемиологические закономерности, что и для других ОП-переломов: около 75% составляли женщины, и риск перелома увеличивался с возрастом [173, с. 1; 183-185].

Показатели инцидентности ППОП переменны в различных регионах мира. Согласно данным Национальной медицинской базы Южной Кореи, отмечался прирост инцидентности переломов плечевой кости на 40,5 % (2008 - 2012 гг.). В 2012 году показатели частоты среди женщин составили 124,7/100 тыс., среди мужчин - 52,0/100 тыс., а смертность после перелома в 2012 г. снизилась на 7 %, а в 2008 г. - на 8 % [186]. По результатам 23-летнего наблюдения в Роттердаме частота ППОП среди лиц 50 лет и старше составила 2,3 на 1000 человеко-лет [159, с. 116]. В Австралии этот показатель среди мужчин составил 43,9, среди женщин - 190,4 [187], в Финляндии - 297 среди женщин на 100 тыс. соответственно (2015 г.) [188], а в США у лиц 50-64 лет – 7,15 на 10 тыс. человеко-лет, в группе людей ≥ 65 лет - 25,33 соответственно [160, с. E242]. Ожидается, что по мере старения населения частота этих

переломов будет увеличиваться [160, с. E242; 173, с. 1; 178, с. 931; 183, с. 901; 186, с. 17]. Вместе с тем, в Австрии и Финляндии, показатели частоты ППОП не увеличивались и фактически стабилизировались [188, с. 1390; 189].

Единственное исследование в Казахстане, посвященное изучению ППОП, этой локализации ОП-переломов было проведено А. Турекуловой (2008) (2001-2007 гг.). Информация о переломах плечевой кости по коду МКБ 10: S42.2 была получена ретроспективно по медицинской документации травматологического пункта и только госпитализированных пациентов в отделения травматологии. При сборе данных, возможно, были упущены негоспитализированные пациенты. Частота ППОП в среднем составила 49,08 на 100 тыс. населения у лиц 15 лет и старше (61,13 среди женщин и 36,31 среди мужчин). Выявлено увеличение данного показателя с возрастом у лиц обоих полов. Женщины были подвержены переломам данной локализации в 1,7 раза чаще, чем мужчины.

Данные по эпидемиологии невертебральных переломов в литературе очень вариабельны и не всегда в достаточном объеме отражают ситуацию, поскольку зависят от используемого источника информации. В зарубежных исследованиях информация о переломах основана на данных государственных регистров и официальных статистических отчетов. В Казахстане на сегодняшний день нет национального регистра переломов, а статистические данные не отражают информацию в полном объеме. В официальных статистических отчетах представлены переломы верхних и нижних конечностей, и не выделяется конкретная локализация перелома. Также не указывается уровень травмы, поэтому нет возможности разделить высоко- и низкоэнергетические переломы. Вместе с тем, в стране не проводились эпидемиологические исследования по изучению переломов типичных для ОП локализаций в популяции людей старшего возраста. Учитывая вышесказанное, на момент планирования данного исследования достоверной информации об инцидентности ОП-переломов в Казахстане не было.

1.4 Исходы перелома проксимального отдела бедренной кости

Доля ППОБК составляет около 20 % из всех ОП-переломов, и он является наиболее тяжелым последствием ОП, связанный с высокими показателями инвалидизации [190], смертности [15, с. 3205; 190, с. 838], а также экономическими затратами [9, с. 1; 191].

Неблагоприятные исходы после перелома данной локализации можно оценить по влиянию их на смертность и физическую активность пациента. Избыточная смертность в течение 1 года после перелома бедренной или тазовой костей была выше, чем избыточная смертность в течение пяти лет после постановки диагноза рака молочной железы у женщин и рака простаты у мужчин [15, с. 3205; 16, с. 1544].

В крупных исследованиях отмечено, что ППОБК ассоциировался с повышенной смертностью от всех причин (HR: 2,12, 95% CI: 1,76–2,57), особенно у мужчин [192]. Отмечается высокий уровень летальности, как в стационаре, так и при длительном наблюдении, особенно в первый год после

перелома, который зависит от возраста, места проживания пациентов и уровня оказания им медицинской помощи [192, с. 300; 193-195]. По данным исследования M. Katsoulis et al. (2017) летальность была высокой в течение 1-го года после перелома бедра - HR: 2,78, (95% CI: 2,12–3,64) и она оставалась повышенной длительное время: через 1–4 года - HR: 1,89 (1,50– 2,37); 4–8 лет - 2,15 (1,81–2,55); через 8 и более лет - 1,79 (1,57–2,05).

Предикторы, влияющие на летальность после перелома бедренной кости, можно сгруппировать: клинические, хирургические, социально-экономические и организационные. Пациенты старшего возраста, мужского пола, имеющие больше сопутствующих заболеваний и проживающие в домах престарелых, имели более высокий риск смерти после ППОБК [196, 197]. Согласно данным Национального регистра пациентов и причин смертности в Дании [195, с. 58], послеоперационная летальность связана с мужским полом, возрастом, более высоким индексом коморбидности по Чарлсону, чрез - и подвертельными переломами, а также с типом операции, который отличался от тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Показатели смертности после перелома бедра могут отличаться в зависимости от локализации травмы. По данным Cui et al. (2019) летальность через год после перелома ППОБК составила 13,96% (95% ДИ: 12,26-15,86%), при этом после межвертельного перелома - 17,47% (95% ДИ: 14,29-21,20%), а после перелома шейки бедра - 9,83% (95% ДИ: 6,96 - 13,72%). Обнаружено, что уровень летальности увеличивался с возрастом (50 - 54 лет против 95- 99 лет) и составил 2,65% и 28,91% соответственно. При этом у лиц в возрасте 95-99 лет, неблагоприятный исход был выше после межвертельного перелома (50,11%, 95% ДИ: 46,03–53,97%) по сравнению с переломом шейки бедренной кости (37,71%, 95% ДИ 27,92-48,63%). В исследованиях W. Glinkowski et al. (2019) [198] выявлено, что летальность через 1 год у пациентов с ППОБК составила 30,45 - 32,8% для мужчин и 26,2% - 28% для женщин. При этом, самый высокий показатель был у женщин в возрасте 80–89 лет - 50,7–55,4% после перелома шейки бедренной кости и 53–58,5% после чрезвертельного перелома.

Изучались возможные причины отрицательных последствий после перелома, которые связаны не только с состоянием пациента, но и с организацией медицинской помощи. Согласно исследованиям, проведенным в Казахстане, также отмечалась высокая летальность и низкая функциональная активность после ППОБК, особенно у пациентов, не получивших хирургическую помощь. Так, в исследовании С. Амраева и соавт. (2018) было обследовано 398 пациентов с ППОБК, которые были разделены на 2 группы: оперированные (299 чел., 75%) и неоперированные (99 чел., 25%). Неоперированные пациенты были достоверно старше по возрасту и имели значительно более высокий анестезиологический риск. Между тем, не было отличий по полу и типам переломов. К концу первого года наблюдения после перелома, доля умерших была достоверно ниже в группе получавших хирургическое вмешательство, нежели не получавших (21% против 51% соответственно), а КЖ - достоверно выше у первых. Такие же данные получены

в исследовании М.Н. Джаксыбаева с соавт. (2016) [199], проведенном в ГКБ №4 г. Алматы в период с 2013 по 2015 гг., где была зарегистрирована высокая летальность (в 7 раз) и низкая функциональная активность (16,6 %) в группе неоперированных пациентов с ППОБК, нежели оперированных (79,1%). Опубликованные исследования проводились в крупном городе республики – г. Алматы, где предположительно, хирургическая активность может быть выше, чем в других регионах, ввиду большего охвата населения хирургами и медицинскими организациями, оказывающими травматологическую помощь. Существует потребность продолжить изучение исходов после ППОБК и в других регионах Казахстана.

Выполнение операции в течение 24–48 часов после травмы может снизить уровень летальности, общее количество осложнений и время пребывания пациента в стационаре [200-202]. По некоторым данным, усталость врача, ограниченность медицинского персонала и хирургическое вмешательство в нерабочее время, могут привести к высокому уровню осложнений [203, 204], тогда как в некоторых публикациях существенной разницы исходов не отмечалось [205-207]. В систематическом обзоре А.Т. Malik et al. (2018) отмечалось, что нехватка хирургов приводила к более длительному пребыванию пациента в стационаре и более высокому риску смерти, но при этом риск послеоперационных осложнений был ниже. Выявлен интересный факт, что больницы с большим количеством пациентов оказались лучше по сравнению с небольшим объемом, в отношении продолжительности пребывания, послеоперационных осложнений и времени до операции.

Одним из показателей организации помощи пациентам является длительность койко-дня в стационаре. В последних исследованиях отмечалось уменьшение длительности койко-дней в стационаре по сравнению с предыдущими годами [193, с. 254; 195, с. 58; 198, с. 1487]. Возможно, это связано с улучшением организации оперативной помощи данным пациентам.

Согласно результатам разных исследователей, через год после перелома, к уровню двигательной активности, который был до травмы, возвращались от 31,8 до 86% пациентов [193, с. 124; 208]. Они использовали различные средства опоры для передвижения - 73,26 - 74,2% [193, с. 120; 209], выходили на улицу - 63,51%, передвигались по квартире - 27,86%, оставались прикованными к постели - 8,64% [193, с. 284]. В систематическом обзоре В. Xu et al. (2019), были выявлены два значимых предиктора плохой функциональной активности и смертности пациентов после переломов бедра: снижение силы сжатия в кистях и старческая астения. К другим предикторам были отнесены: наличие сопутствующих заболеваний, высокий анестезиологический риск, саркопения, задержка операции более чем на 48 ч, экстракапсулярный тип перелома, более старший возраст, мужской пол и проживание пациента в доме престарелых [197, с. 1; 210].

Таким образом, несмотря на наличие современных методов хирургической помощи, переломы ППОБК значительно снижают КЖ пациентов. На сегодняшний день остаются высокими показатели смертности и

инвалидизации после травмы данной локализации. Следовательно, важно предотвратить развитие переломов и эффективно снизить бремя болезни. Для своевременной профилактики данной патологии у лиц, которые подвергаются наибольшему риску, необходимо знать предикторы ОП и переломов. Следовательно, необходимо изучить данные факторов риска с учетом особенностей региона, в том числе этнических различий.

1.5 Склонность к падениям – как фактор риска переломов

ОП не имеет специфической клиники с характерными патогномичными признаками, свойственной другим нозологиям. Поэтому, для предотвращения или снижения риска развития ОП-переломов необходимо определение предикторов данной патологии, то есть ФР, приводящих к генерализованной потере костной массы. На протяжении всей жизни человека прочность кортикального слоя снижается примерно на 11%, а губчатого вещества на 68% [211]. Причиной ОП-переломов могут быть множества факторов, которые ухудшают прочность кости, то есть уменьшают как количество, так и качество костной ткани. Данная патология возникает при нагрузке на уже ослабленную кость, в результате падений или обычных повседневных занятий, при которых у человека с нормальной костью перелом не возникает.

Падения - независимый от МПК ФР, увеличивающий вероятность переломов. У пожилых людей, особенно женщин, падение остается значимым бременем и одним из основных причин смертности и заболеваемости [212]. Переломы происходят примерно в 10% случаях падений в зависимости от механизма падения и прочности костей. Примерно 30–40% лиц в возрасте 65 лет и старше переносят падение как минимум один раз в год, и данный показатель выше у лиц, проживающих в домах престарелых [213]. Риск перелома шейки бедренной кости увеличивается в 6 раз при падении только на бок, и в 30 раз - при прямом ударе по области большого вертела [214].

Существуют множество ФР падений [215]. Наиболее важными из них являются более старший возраст, женский пол, случаи падений в анамнезе, мышечная слабость и нарушение походки, нарушения равновесия и зрения, прием лекарственных средств (ЛС) [216]. В исследовании В. Helgadóttir (2014) [217] было показано, что использование более чем одного ЛС (от 2-х до 5) увеличивало риск падений, сопровождающихся травмой среди пожилых людей в 1,5-1,7 раза, с поправкой на общие факторы риска (демографические данные, образ жизни, социальные условия и состояние здоровья), по сравнению с отсутствием их приема. Повышенный риск оставался, и даже был выше после поправки на использование препаратов, повышающих риск падения. По данным систематического обзора [215, с. 85], основными выявленными ФР падений явились нарушение равновесия и походки, полипрагмазия и предыдущие падения в анамнезе. Дополнительные ФР включали пожилой возраст, женский пол, нарушения зрения, снижение когнитивных функций и факторы окружающей среды, как скользкая поверхность. По данным другого систематического обзора и мета-анализа популяционных исследований [218],

выявлено, что риск повторного падения был на 39% выше у пожилых людей с самым низким уровнем физической активности. Однако, связь между падением и уровнем физической активности оказалась недостоверной.

Принято считать, что ОП-переломы — это низкоэнергетические травмы, т.е. после падения с небольшой ударной силой, например, падение с высоты собственного роста. Однако по данным большого когортного исследования W. D. Leslie et al. (2020) [219], при сравнении двух групп пациентов старшей возрастной группы с высоко- и низкоэнергетическими переломами, оказалось, что обе группы имеют низкое значение МПК и схожий уровень вероятности перелома в будущем независимо от уровня травмы. Это подтверждает тот факт, что уровень травмы имеет меньшую значимость для развития перелома по сравнению с низкой костной массой. Данный факт может быть учтен для включения переломов с высоким уровнем травмы у лиц старшего возраста в клиническую оценку ОП и риска переломов в будущем.

Саркопения является ФР падений, переломов, инвалидности и смертности [41, с. 1235; 42, с. 853]. Саркопения - заболевание, характеризующаяся снижением силы скелетных мышц, прогрессирующей и генерализованной потерей массы и снижением функции мышц, которое увеличивает вероятность неблагоприятных исходов [220]. Саркопения введена в МКБ-10 в 2016 г., с присвоением кода M62.84 [221].

Согласно систематическому обзору [222] проспективных исследований, распространенность саркопии варьировала от 4,3% в популяции мужчин на амбулаторном приеме до 73,3% среди жителей домов престарелых и отмечалась высокой смертностью (OR 3,596, 95% CI: 2,96-4,37) по сравнению с группой без саркопии. В мета-анализе [223], включавший популяционные исследования здоровых лиц в возрасте 60 лет и старше (58404 чел.), распространенность саркопии составила 10% (95% ДИ: 8–12%) у мужчин и 10% (95% ДИ: 8–13%) у женщин. Распространенность была выше среди неазиатских, чем азиатских популяций обоих полов, особенно при измерении мышечной массы с помощью биоэлектрического импеданса (BIA) (у мужчин - 19% против 10%; у женщин - 20% против 11%).

Согласно определению Европейской рабочей группы по изучению саркопии у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP) (2019) для диагностики саркопии необходимы следующие критерии: 1 - низкая мышечная сила; 2 - низкое количество или качество мышц (масса); 3 - низкая функциональная способность мышц. При этом вероятная саркопения определяется критерием 1 (сила) [220, с. 16]. Диагноз подтверждается при наличии критериев 1 и 2 (снижение силы и массы). Тяжелая саркопения определяется при наличии всех трех критериев (сила + масса + функция).

В качестве скрининга на риск саркопии EWGSOP (2019) рекомендует использовать анкету SARC-F, состоящий из 5 вопросов [224]. Для оценки силы скелетных мышц рекомендуются кистевая динамометрия или тест «Подъем со стула». Количество и качество мышц может быть выражено как общая масса

скелетных мышц (SMM), аппендикулярная масса скелетных мышц (ASM) или как площадь поперечного сечения определенных групп мышц или участков тела на основе DXA, магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ) или анализа ВИА. Антропометрия не рекомендуется для оценки мышечной массы. Однако, окружность голени позволяет прогнозировать функциональную способность и выживаемость у пожилых людей (пороговая точка <31 см) [225]. Поэтому, при недоступности других методов диагностики мышечной массы для пожилых людей может использоваться измерение окружности голени. Мышечную функцию изучают по тестам: краткий комплекс тестов физической работоспособности (Short Physical Performance Battery - SPPB) или скорость походки или «Встань и иди» (TUG) или ходьба на дистанцию 400-метров [220, с. 16].

В недавних исследованиях было выявлено сосуществование нарушения костной ткани (остеопения / остеопороз), снижения мышечной массы и силы (саркопения) и увеличение жировой ткани (ожирения) у людей среднего и пожилого возраста, что привело к синдромам «остеосаркопении» и «остеосаркопенического ожирения» [226].

Появившиеся в последние годы исследования по изучению мышечной ткани, как фактора риска ОП-переломов, пока еще не нашли должного внимания в Казахстане и данная проблема не изучалась.

Таким образом, для предотвращения переломов важно выделить наиболее значимые ФР, независимые от МПК, так как низкий уровень МПК является только одним из этих факторов. Также для профилактики переломов необходимо изменение известных модифицируемых ФР, особенно в группах с высокой вероятностью развития данной патологии.

1.6 FRAX - инструмент оценки 10-летней вероятности остеопоротических переломов

Существует несколько методов прогнозирования риска переломов. Одним из способов является измерение костной массы с помощью DXA-денситометрии. При снижении значения МПК на 1 стандартное отклонение (СО), риск возникновения переломов увеличивается в 1,5 - 3 раза. При этом самая высокая вероятность перелома – в проксимальном отделе бедренной кости, где при уменьшении МПК в шейке бедра на каждое СО риск возрастает в 2,6 раза [27, с. 5; 35, с. 1185; 227]. Однако даже при нормальных показателях МПК нет гарантии, что перелом не произойдет. Поскольку, низкая МПК является одним из множества факторов риска ОП-переломов, для более точного прогнозирования необходимо определение других КФР, независимых от плотности костной ткани.

Согласно международным рекомендациям, для полноценной диагностики и мониторинга терапии обеспеченность DXA-денситометрами должна составлять 10,6 на 1 млн. населения [25, с. 229]. В разных странах отмечается неоднородность оснащения аппаратами и стоимости обследования [8, с. 1; 26, с. 1]. По данным Аудита (2020), проведенного в 8 странах-участниках, в РК на

2019 год было 12 рентгеновских аксиальных денситометров. Так, обеспеченность аппаратами составила 0,7 на 1 млн. населения, что значительно ниже рекомендуемого количества. Несмотря на то, что данный метод имеет высокую специфичность, является «золотым стандартом» диагностики ОП и прогнозирования риска перелома, нецелесообразно использование денситометрии в качестве массового скрининга, ввиду низкой чувствительности и высокой стоимости данного метода диагностики [27, с. 5].

Существуют менее затратные и такие же эффективные способы прогнозирования риска ОП-перелома, рекомендованные во многих клинических руководствах, с помощью которых оценивают индивидуальную вероятность будущих переломов на основе ФР [29, с. 1; 30, с. e3698; 31, с. 1864]. По данным систематического обзора [228] из 14 существующих инструментов прогнозирования переломов, наиболее эффективными считаются: QFracture [229, 230], FRAX [28] с данными МПК и Garvan [231, 232] с данными МПК. В мире наиболее широко используется инструмент FRAX®.

FRAX® – это компьютерный алгоритм (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>), с помощью которого вычисляется индивидуальная 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (клинически манифестные переломы позвонков, переломы дистального отдела костей предплечья, проксимального отдела плечевой кости, проксимального отдела бедренной кости) и отдельно перелома проксимального отдела бедренной кости [28].

Данный инструмент был разработан на основе результатов исследований, проведенных под руководством профессора John Kanis в Центре Метаболических заболеваний костей Университета Шеффилд (Центр сотрудничества с ВОЗ) и введен в клиническую практику в 2008 году. Группа исследователей изучила независимые от МПК индикаторы риска ОП-перелома, которые могли бы еще больше повысить чувствительность оценки. Важной задачей разрабатываемого алгоритма была возможность использования данного инструмента на уровне ПМСП в любом регионе мира и даже в отсутствие денситометров.

FRAX вычисляет вероятность перелома, которая зависит от возраста, продолжительности жизни и риска смерти. То есть, очень высокий риск перелома может стать ниже, если вероятность смерти у данного человека превышает риск перелома, например, у лиц старческого возраста. Также, при разработке модели FRAX рассчитывались взаимосвязь как между самими КФР, так и с ожидаемой продолжительностью жизни. К примеру, учитывалось влияние курения или низкого ИМТ не только на риск переломов, но и на риск смерти, что является уникальной особенностью по сравнению с другими инструментами прогнозирования переломов [230, с. e3427; 231, с. b4229]. Таким образом, были разработаны точные методы оценки риска перелома, где учитывались не только КФР, но и смертность, в том числе после переломов [7, с. 669; 32, с. 989; 143, с. 38; 233-237].

При определении временного отрезка для оценки риска перелома был выбран 10-летний период. Это было связано с тем, что значения ФР могут

уменьшаться в течение оставшейся жизни, а также с тем, что эффект после прекращения лечения (в основном бисфосфонатами) медленно снижается в течение данного периода [238]. В алгоритме для прогноза используется абсолютный риск перелома, а не относительный. Связано это с тем, что данный результат более понятен клиницистам, и его можно рассчитать для более короткого промежутка времени. Скажем, при 10-летнем абсолютном риске перелома в 20%, 1-летний риск составит 2%.

Для изучения КФР были проведены мета-анализы на основе первичных данных 9 популяционных-когорт (из Австралии, Канады, США, Японии и многих европейских стран) с обширной базовой характеристикой и долгосрочными исходами (смерть и перелом). В мета-анализах по выявлению КФР переломов, были учтены некоторые аспекты: 1) легкость, с которой их можно зафиксировать и использовать в ПМСП; 2) выбранные ФР должны быть доступны во всех регионах мира; 3) их прогностическая ценность должна быть стабильной, в том числе с течением времени; 4) обратимость риска вследствие терапевтического вмешательства. Для каждого КФР определялся не только коэффициент риска перелома, но и его зависимость от пола, возраста, МПК, времени после исходного уровня и других ФР. Также оценивался риск смерти при каждом ФР, поскольку, если он значителен, то конкурирует с риском перелома в вероятностной модели.

По данным обширных мета-анализов было изучено большое количество ФР переломов. Однако многие из них не были включены в алгоритм FRAX, так как независимость этих ФР от МПК была неопределенной, они имели недостаточную доказательную базу или прогностическую ценность для риска перелома [28]. К таким ФР можно отнести: инсульт в анамнезе [239]; биохимические маркеры костного обмена [240]; воздействие эстрогенов [241]; количественное ультразвуковое исследование костной плотности [35, с. 1185; 242, 243]; МПК поясничного отдела позвоночника [35, с. 1185]; наличие сахарного диабета (СД) [244]; падение [245, 246]; употребление кальция с пищей [247]. В одном мета-анализе по СД были показаны трудности в разграничивании диабета 1 и 2 типов, но в более поздней работе выявлено, что СД 2 типа является значительным ФР, не зависящим от МПК [244, с. 1979].

В целом, для алгоритма FRAX были отобраны наиболее значимые КФР: возраст [32, с. 989], пол [32, с. 989; 33, с. 2395], ИМТ [34, с. 1330], МПК в шейке бедренной кости [35, с. 1185], предшествующий перелом [36, с. 375], ППОБК у родителей [37, с. 1029], курение в настоящее время [38, с. 155], длительный прием пероральных ГК [39, с. 893], РА [39, с. 893], вторичный ОП, прием алкоголя более 3-х ЕД в сутки [40, с. 737]. С каждым годом увеличивается база данных по ФР переломов и со временем перечень КФР в алгоритме FRAX может быть дополнен.

На основе мета-анализа КФР были построены четыре модели для расчета риска перелома: вероятность перелома бедренной кости с МПК и без нее; а также других основных ОП-переломов (дистального отдела предплечья, проксимального отдела плечевой кости и тел позвонков) с МПК и без нее. Это

было обусловлено тем, что КФР имеют разную силу воздействия при ППОБК и других переломах. Например, при снижении значения МПК в шейке бедренной кости на каждое СО риск ППОБК в возрасте 50 лет увеличивается в 3,7 раза, а других переломов - в 1,2 раза [35, с. 1185]. Также требовалось, чтобы инструмент мог быть применим в любых условиях, даже без данных денситометрии [25, с. 229]. Выбор данных локализаций травм основан на их связи с низкой МПК, их прогностической ценностью для возможных последующих переломов и закономерностью их возникновения с возрастом [3, с. 417].

Риск перелома в моделях выражался как отношение градиента риска на изменение SD индикатора риска (GR / SD). Так, наличие только КФР предсказывали перелом бедренной кости с $GR - 2,1 / SD$ в возрасте 50 лет и уменьшались с возрастом. Использование только МПК обеспечило $GR - 3,7 / SD$, и было лучше за счет комбинированного использования КФР и МПК - $4,2 / SD$. Для других основных ОП-переломов GR составил - $1,4 / SD$ в возрасте 50 лет, как по отдельности для КФР или МПК, так и при комбинации их [248]. Таким образом, FRAX без МПК имеет прогностическую ценность для переломов, сравнимую с использованием только МПК, а эффективность алгоритма улучшается при комбинации с результатами денситометрии.

Рабочие характеристики КФР с и без МПК были валидированы на 11 независимых популяционных когортах. Общее количество проспективных наблюдений составило 1,2 млн. человеко-лет [248, с. 1033]. Полученные в мета-анализах закономерности были перепроверены и подтверждены.

Отличительной и немаловажной особенностью модели FRAX является то, что данный алгоритм разрабатывался отдельно для каждой популяции на основе достоверных данных по эпидемиологии переломов и продолжительности жизни в стране. Известно, что в разных регионах мира частота переломов в разных возрастных группах [14, с. 2239; 43, с. 1237; 44, с. 240] и смертность значительно различаются. В странах, где есть информация только по ППОБК, и неизвестна эпидемиология остальных переломов, в качестве основы для конструирования FRAX, используется соотношение различных локализаций переломов, выявленное в Швеции [3, с. 417; 7, с. 669]. В настоящее время данное «соотношение Мальме» считается референсным стандартом для оценки частоты ОП-переломов. Так, соотношение инцидентности переломов в Мальме у женщин и мужчин 50 лет и старше составило: предплечье / бедро = 0,87 и 0,47; плечо / бедро = 0,50 и 0,41 соответственно. Однако, по данным литературы не во всех странах это соотношение сохраняется [47, с. 67; 249, 250]. В казахстанских исследованиях также было выявлено преобладание частоты ПДОП по сравнению с ППОБК [23, с. 19; 24, с. 35].

Модель FRAX запущена в 2008 г. для 8 стран, где была известна стандартизованная по возрасту инцидентность переломов. На данный момент веб-алгоритм FRAX разработан для 72 стран, опубликован на 34 языках, что составляет более 80% населения мира. Компьютерный алгоритм FRAX

доступен бесплатно на сайте <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx> для конкретной страны. Для расчета 10-летней вероятности перелома необходимо ввести данные об 11 КФР и при возможности значение МПК. Индивидуальные данные о наличии факторов риска отмечаются дихотомическими (да/нет) значениями, за исключением возраста, веса, роста и МПК.

Возраст. Снижение МПК начинается в возрасте 50 лет и старше. Увеличение возраста является сильным фактором, определяющим риск перелома [251], так как старший возраст связан с более низкой МПК у лиц обоих полов всех рас. Однако, было определено, что МПК шейки бедренной кости имеет различное прогностическое значение в разном возрасте [32, с. 989]. То есть, возраст позволяет прогнозировать риск переломов независимо от МПК.

Алгоритм FRAX применим у женщин в постменопаузе и у мужчин 50 лет и старше. В модель, возможно, ввести возраст от 40 до 90 лет. При вводе меньших или больших значений, вероятность рассчитывается для 40 или 90 лет соответственно. Связано это с тем, что риск смерти у лиц в возрасте 90 лет и старше выше, чем вероятность перелома.

Пол. У женщин более высокий риск развития ОП и переломов (ППОБК, ПДОП), так как у них потеря костной массы быстрее и интенсивнее по сравнению с мужчинами. Связано это с особенностями гормонального статуса лиц женского пола, меньшим размером костей и объемом костной массы, а также с более длительной продолжительностью жизни. У женщин риск перелома костей предплечья примерно в 5 раз выше, чем у мужчин. Примерно 70% всех ОП-переломов бедренной кости происходят у женщин [4, с. 1726; 82, с. 487; 230, с. b4229].

Рост и вес. Низкий уровень массы тела (<57 кг) и ИМТ у лиц старшего возраста являются сильными ФР развития будущих переломов как у женщин, так и у мужчин [34, с. 1330; 252]. По данным мета-анализа [34, с. 1330] из 12 популяционных когорт, включающий более 250000 человеко-лет, риск (скорректированный по возрасту) любого типа перелома значительно увеличивался с более низким ИМТ. Низкий уровень ИМТ (20 кг/м²) был связан с почти двукратным увеличением относительного риска перелома бедра, по сравнению с нормальным ИМТ (25 кг/м²). При ИМТ=30 кг/м² относительный риск перелома снижался на 17% по сравнению с нормальным уровнем ИМТ. Однако, в мета-анализе [253], включившем 9 исследований с общим размером выборки 129964 мужчин и 165703 женщин, обнаружено, что абдоминальное ожирение (определяемое различным соотношением талии и бедра) положительно связано с риском перелома бедра (RR: 1,24, 95% CI: 1,05-1,46). Также, увеличение соотношения талии и бедра на 0,1 ЕД было связано с увеличением риска перелома бедра на 16% (RR: 1,16, 95% CI: 1,04-1,29), тогда как увеличение окружности талии на 10 см не было значимо связано с более высоким риском перелома бедра (RR: 1,13, 95% CI: 0,94-1,36).

Предшествующий перелом является хорошо задокументированным ФР, не зависящим от МПК [36, с. 375; 216, с. 2359; 254, 255] и увеличивает в

среднем вдвое вероятность ОП-перелома в будущем [146, с. 207; 256-258]. По данным ретроспективного исследования на основе Шведской базы данных [259], в течение 1-ого года после перенесенного перелома 7,1% из 242108 женщин 50 лет и старше получили повторный перелом. При этом большинство случаев перелома произошли в первые 5 месяцев и среди лиц более старшего возраста. Для прогноза имеют значение локализация и количество переломов [260]. Так, перелом позвонков является наиболее значимым предиктором повторного перелома [259, с. 601; 261]. Кроме того, у значительного числа пациентов, перенесших ОП-перелом, зафиксировано несколько переломов в прошлом. По сравнению с женщинами без переломов в анамнезе, у пациенток с одним, двумя, тремя или более перенесенными переломами в 1,8, 3 и 4,8 раза чаще соответственно возникали какие-либо переломы. Те, у кого произошло более 3 переломов в прошлом, имели в 9,1 раза больше шансов, подвергнуться новому перелому позвонка [261, с. 645].

Также риск повторного перелома зависит от времени, прошедшего с момента предыдущего перелома. По данным С. Beaudoin et al. (2018), риск возможного ППОБК был значительно выше у лиц, перенесших перелом в течение последнего года, по сравнению с теми, у кого перелома не было до начала наблюдения. Так, риск в возрасте 66 лет у мужчин был в 4,93 (95% ДИ: 3,95–6,16) раза, а у женщин в 3,23 (95% ДИ: 2,62–3,97) раза выше по сравнению с контрольной группой. Данная связь уменьшалась со временем, и для женщин HR составил 3,04 и 2,12, а для мужчин - 3,67 и 2,74, для предшествующих переломов, произошедших в период 1 – 5 и 5 - 10 лет соответственно до начала наблюдения. Связь по-прежнему оставалась значимой для переломов, произошедших между 10 и 12 годами до начала наблюдения как для женщин (HR=1,97, 95% CI: 1,59–2,43), так и для мужчин (HR= 1,99, 95% CI: 1,56–2,53).

В калькуляторе FRAX необходимо отметить наличие фактора, при низкоэнергетическом переломе в анамнезе, который произошел во взрослом возрасте (50 лет и старше). Нужно также отметить «да» при обнаружении рентгенологических признаков перелома позвонков. Данный фактор вносится без уточнения количества, локализации перенесенных в прошлом переломов, так как в настоящее время невозможно определить количественную разницу риска [260, с. 205].

Перелом проксимального отдела бедренной кости у родителей. Когортное исследование с участием около 1,6 млн. британских женщин выявило значительную связь между наличием ОП у родителей и риском любого ОП-перелома у лиц женского пола (HR 1,74, 95% CI: 1,47–2,05). Однако, не было выявлено достоверной связи с риском перелома бедренной кости у женщин и любого другого перелома у мужчин [229, с. e3427]. По данным мета-анализа, было показано, что переломы в анамнезе у родителей значительно повышали риск любого перелома у лиц обоего пола. При этом перелом бедренной кости у родителей повышал риск ППОБК в 2,27 раза (95% ДИ: 1,47–3,49) [37, с. 1029].

Курение в настоящее время. Курение является значимым ФР будущих переломов [38, с. 155; 252, с. 893; 262, 263]. Мета-анализ [38, с. 155], включил 10 крупных проспективных когортных исследований (250000 человеко-лет) из США, Канады, Японии и Европы, где доказано, что курение в настоящее время связано со значительно повышенным риском любого вида перелома (HR с поправкой на МПК - 1,13 (95% CI: 1,01 - 1,25), а особенно перелома бедренной кости (HR с поправкой на МПК - 1.6, 95% CI: 1,27 – 2,02). Риск переломов был выше среди мужчин, за исключением ППОБК. Также, у курильщиков в анамнезе значительно повышался риск переломов по сравнению с некурящими, но был ниже, чем у курильщиков в настоящее время. В алгоритме FRAX необходимо отметить, если пациент является курильщиком в настоящее время.

Длительный прием пероральных глюкокортикоидов. Существует большой список препаратов, которые могут влиять на риск ОП и связанных с ним переломов, имеющих разную силу достоверности. По данным мета-анализа [264], включивших 38 исследований (с 1981 по 2017 гг.) и содержащий данные 1244155 субъектов и 188966 случаев ОП-переломов бедренной кости, были выявлены медикаменты, значимо связанные с риском ППОБК, в том числе системные ГК (OR 1,65, 95% CI: 1,37–1,99).

В калькуляторе FRAX положительный ответ отмечается, при приеме пациентов пероральных ГК более 3 мес. в настоящее время или в анамнезе в дозе 5 мг и больше по преднизолону (или эквивалентные дозы других ГК).

Ревматоидный артрит. По данным мета-анализа [265-269] инцидентность всех ОП-переломов у пациентов с РА составила 33,00 и 15,31 на 1000 человеко-лет, соответственно. Пациенты с этим заболеванием имели более высокий риск как всех типов переломов (RR 1,52, 95% CI: 1,07–2,14), так и связанные с ОП (RR 1,61, 95% CI: 1,44–1,79). Наиболее частой локализацией травмы был перелом позвонков (7,51 на 1000 человеко-лет), затем бедренной кости (4,33), предплечья (3,40) и проксимального отдела плечевой кости (1,86). При этом, клинические переломы позвонков были недооценены по сравнению с рентгенологическими изменениями (4,29 против 42,40 на 1000 человеко-лет).

Вторичный ОП. В клинических рекомендациях американского общества National Osteoporosis Foundation (NOF) приведено 88 состояний, заболеваний и медикаментов, ассоциирующихся с повышенным риском ОП и связанных с ним переломов, а также 25 ФР падений [216, с. 2359; 251, с. 47; 270], имеющих разную силу доказательств. Доля вторичного ОП составляет 5% у женщин и 20% у мужчин [216, с. 2359].

Выделяют наиболее значимые заболевания, увеличивающие риск развития ОП и связанного с ним переломов.

- СД 1-го и 2-го типа, повышающие риск ОП-переломов у женщин и мужчин [271-276]. По данным мета-анализа [271, с. 115457] из 48 публикаций (17571738 участников с 319652 переломами бедра и 2978487 - с 181228 невертебральными переломами), было обнаружено увеличение риска переломов при диабете как для ППОБК (при диабете 1 типа - RR 4,93, 95% CI: 3,06–7,95; 2 типа RR 1,33, 95% CI: 1,19–1,49), так и для невертебральных

переломов (RR 1,92, 95% CI: 0,92–3,99; RR 1.19, 95% CI: 1,11–1,28) соответственно. При этом риск перелома бедра был выше у более молодых как при диабете 1-го, так и 2-го типа. Риск перелома у пациентов с СД 2 типа был связан с более длительной продолжительностью заболевания и приемом инсулина. Другой мета-анализ [277], где изучалась связь диабета и переломов дистального отдела голени и предплечья, определил увеличение риска перелома голени (RR 1,30, 95% CI: 1,15–1,48) и снижение ПДОП (RR 0,85, 95% CI: 0,77–0,95).

- Первичный гиперпаратиреоз и другая эндокринная патология. Анализ большого когортного исследования показал, что пациенты с гиперпаратиреозом, тиреотоксикозом и болезнью Иценко-Кушинга имели более высокий риск переломов для любого перелома (HR 1,11, 95% CI: 1,00–1,25) и для перелома бедра у женщин (HR 1,19, 95% CI: 1,01–1,40) [230, с. b4229].

- Патология желудочно-кишечного тракта. Целиакия была связана с повышенным риском переломов [278–280]. По данным систематического обзора [280, с. 46], была обнаружена значимая связь между данным заболеванием и переломом (OR 1,43, 95% CI 1,15–1,78). Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) значительно снижают МПК и увеличивают риск всех переломов (RR = 1,38, 95% CI: 1,11–1,73), при этом в значительной степени переломов позвонков (RR = 2,26, 95% CI 1,04–4,90; $p < 0,001$), но не любой другой локализации [281].

- Хроническое заболевание печени. По данным большого когортного исследования [230, с. b4229], которое включало 1183663 женщин и 1174232 мужчин (30 - 85 лет) без переломов в анамнезе, было выявлено, что люди с хроническим заболеванием печени подвержены повышенному риску переломов. Отношение риска переломов бедра и ОП-переломов у мужчин составил 3,75 (95% ДИ: 2,01 - 6,99) и 3,59 (95% ДИ: 2,54 - 5,24), а у женщин - 1,75 (95% ДИ: 1,02 - 3,02) и 1,79 (95% ДИ: 1,30 - 2,06) соответственно.

- Недостаточный уровень половых гормонов (эстроген, тестостерон) связан с более быстрой потерей МПК. Позднее наступление менархе у девочек (в возрасте ≥ 15 лет) и ранняя менопауза у женщин (до 45 лет) повышают риск возникновения ОП и связанных с ним переломов в будущем [282–289]. Уровень МПК изменяется при воздействии других репродуктивных факторов (беременность и лактация), но долгосрочное влияние этих событий на костную ткань или переломом в постменопаузе противоречивы [287, с. 2791; 290–294]. Заместительная гормональная терапия снижает потерю костной массы в постменопаузе и частоту всех ОП-переломов [264, с. 1], даже у женщин с невысоким риском переломов [295].

В калькуляторе FRAX необходимо отметить «да», при наличии у пациента ассоциированных с ОП заболеваний: инсулин-зависимый СД; несовершенный остеогенез у взрослого; длительно нелеченый гипертиреоз; гипогонадизм; ранняя менопауза (<45 лет); хроническое недоедание или мальабсорбция; хроническое заболевание печени, и т.д. Следует иметь ввиду,

что заболевания ассоциируются с низкой МПК. Следовательно, внесенный ответ «да» по вторичному ОП автоматически не учитывается, при вводе показателя МПК во FRAХ.

Прием алкоголя более 3-х ЕД в сутки. Алкоголь замедляет метаболизм костей, влияя на остеобласты. Однако, конкретные механизмы воздействия алкоголя на кости до конца не ясны. По данным различных исследований, включающих мета-анализы и обзоры, риск перелома бедра у женщин и мужчин изменяется в зависимости от количества потребления алкоголя [40, с. 737; 252, с. 893; 296-299]. Единица алкоголя в разных странах варьирует в пределах 8 - 10 грамм, что соответствует стандартному бокалу - пива (285 мл), вина (120 мл), крепкого спиртного напитка (30 мл) или аперитива (60 мл). По данным мета-анализа [296, с. 406], где «стандартный напиток» составлял 14 г чистого спирта (1,75 ЕД), лица, употребляющие более двух «напитков» в день (3,5 ЕД), имели значимо более высокий риск перелома шейки бедра по сравнению с теми, кто воздерживался от алкоголя (RR 1,39, 95% CI: 1,08 - 1,79). При этом не отличался риск у принимающих 1–2 «напитка» в день (RR 0,91, 95% ДИ: 0,76 - 1,09), а у потребляющих 0,5 - 1 «напиток» в день был более низкий риск перелома (RR 0,80, 95% CI: от 0,71 до 0,91), по сравнению с неупотребляющими алкоголь людьми. В мета-анализе [252, с. 893], включавший 35 исследований (1508366 человек), также подтверждалась связь между чрезмерным потреблением алкоголя (более 2 стандартных порций в день = ≥ 27 г) и ОП-переломом бедренной кости (RR 1,54, 95% CI: 1,12–2,13). Существуют противоречивые данные о взаимосвязи между употреблением алкоголя и вероятностью перелома предплечья и позвонков, в которых отмечается увеличение риска [296, с. 406] или данная связь не выявляется [300]. В калькуляторе FRAХ отмечается положительно при употреблении пациентов соответствующей дозы алкоголя.

Минеральная плотность костной ткани. Низкий уровень МПК является сильным ФР переломов, на который влияют как генетические, так и факторы окружающей среды, а также коморбидность и различные ЛС. Снижение значений МПК с использованием аксиальной DXA (в шейке бедренной кости, всего бедра и / или поясничном отделе позвоночника) или периферической DXA (пяточной кости) позволяют прогнозировать будущий риск ОП-переломов.

По данным наиболее цитируемого мета-анализа [227, с. 1254], при аксиальной DXA риск перелома бедра увеличивался в 2,6 раза при снижении МПК на каждое 1 СО. Но, существовали некоторые состояния (остеомалация, остеоартрит, сколиоз, и т.д.), при которых результаты оценки костной массы могли искажаться [301]. Как указывалось выше, эффективность аксиальной МПК для прогнозирования будущего риска перелома увеличивается в сочетании с КФР.

В калькуляторе FRAХ вначале выбирается марка DXA денситометра, затем вводится МПК в шейке бедренной кости. Есть возможность введение Т-критерия без учета марки денситометра. Также возможно использовать

результаты оценки плотности костной ткани методом количественной КТ. Если данные МПК неизвестны, необходимо оставить поле пустым.

С целью предупреждения переломов в каждой стране, внедривший алгоритм FRAX, устанавливается «порог терапевтического вмешательства» (ПТВ), определяющий группу лиц с риском переломов, т.е. кандидатов для инициации лечения ОП. ПТВ определяется специфично для каждой страны, так как кроме медицинских аспектов учитывается экономическая эффективность данного вмешательства [302-306].

В странах, внедривших в клиническую практику алгоритм FRAX, подход к ПТВ принципиально отличается [31, с. 1864; 216, с. 2359; 301, с. 3; 307-309]. Существуют «фиксированная», «возраст-зависимая» и гибридная модель ПТВ, где выделяются 3 категории риска (вероятности): низкий, высокий и очень высокий. Лица в зоне с низкой вероятностью переломов нуждаются в динамическом наблюдении. Пациенты с показателями в зоне неопределенной вероятности переломов («порог диагностического вмешательства») нуждаются в проведении DXA денситометрии, с последующим перерасчетом 10-летней вероятности переломов по FRAX и определением «ПТВ». В зоне очень высокой вероятности переломов пациентам - возможно начинать антиостеопоротическую терапию без проведения DXA денситометрии, что важно для регионов с недостатком данного метода диагностики.

По результатам Британского многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования SCOOP [310, 311] с 5-летним периодом наблюдения и включавшим около 12500 женщин в возрасте 70-85 лет, в группе, в которой проводился скрининг алгоритмом FRAX, отмечено снижение частоты ППОБК на 28%. При этом эффект был значительнее у лиц, имевших более высокую вероятность перелома. Также, отмечалась эффективность двухэтапного скрининга ОП-переломов, с проведением DXA денситометрии у женщин с неопределенным и высоким риском переломов по FRAX. По результатам мета-анализа T. Merlijn et al. (2020) [312], было показано, что скрининг высокой вероятности переломов при помощи FRAX с DXA среди более 42000 женщин и дальнейшее назначение антиостеопоротической терапии у 11-18% пациентов из них, значительно снизил основные ОП-переломы, особенно ППОБК, где относительный риск переломов снизился на 20% (HR = 0,80; 95% CI = 0,71–0,91).

Как и все диагностические методы, алгоритм FRAX имеет свои ограничения [309, с. 1]. Например, используется только у лиц, не получающих антиостеопоротическую терапию. Однако, прекратившие лечение более двух лет назад пациенты, считаются нелечеными [313]. Модель неприменима для мониторинга эффективности лечения, а также у женщин в пременопаузе и у всех лиц моложе 40 лет. Алгоритм FRAX конструируется для тех стран, где имеется достоверные эпидемиологические данные по переломам. Однако, возможна суррогатная модель, построенная на основе эпидемиологии соседней страны, которая близка этнически [33, с. 2395]. Алгоритм не учитывает детали некоторых КФР: интенсивность курения [38, с. 155], длительность

употребления алкоголя [40, с. 737], дозу, пути введения и продолжительность приема ГК [314], а также, не учитывается количество перенесенных ранее переломов. Например, 2 перелома в анамнезе несут гораздо более значительный риск, чем один [33, с. 2395]. А тяжелая деформация при переломе позвонков является более сильным прогностическим ФР, чем их небольшие изменения [315]. Ввиду недостаточной доказательной базы для риска перелома, в алгоритм не были включены важные факторы как падение, биохимические маркеры костного обмена, дефицит витамина D и т.д. Для устранения некоторых из этих ограничений авторами были предложены корректировки [244, с. 301; 316-327]. Например, результаты подсчета 10-летней вероятности переломов необходимо умножить на поправочный коэффициент при учете дозы приема ГК [328]. Так, поправочный коэффициент при приеме ГК в низких дозах (менее 2,5 мг/сутки, по преднизолону) – 0,65 для ППОБК и 0,8 для основных ОП-переломов. Не требуется корректировка при приеме средних доз ГК (2,5-7,5 мг/сутки), а высоких доз (более 7,5 мг/сутки), поправочный коэффициент при оценке риска перелома бедренной кости составил – 1,2, а при ООП – 1,15.

Таким образом, алгоритм FRAX позволяет отобрать лиц с высоким риском перелома, с коморбидными состояниями и даже при уровне не соответствующей ОП МПК. С помощью FRAX рассчитывается индивидуальная вероятность ОП-перелома в ближайшие 10 лет, которая рассчитывается на основе возраста, ИМТ и легко оцениваемых дихотомических КФР. Это позволяет оценить риск перелома в популяции на любом уровне оказания медицинской помощи, особенно в ПМСП и без лишних экономических затрат. МПК в шейки бедренной кости может быть дополнительно введена для улучшения прогноза риска перелома. На момент планирования данного исследования модели FRAX и соответствующих порогов вмешательства в Казахстане не было.

В заключении, на основании анализа литературы по теме, следует подчеркнуть, что проблема ОП и ОП-переломов в Казахстане актуальна, как и во всем мире. В связи с ожидаемым ростом в популяции удельного веса лиц пожилого и старческого возраста, ранняя диагностика и прогнозирование ОП-переломов приобретает важное медико-социальное значение. Для своевременного начала терапии ОП, необходимо определение лиц с высокой вероятностью развития переломов. Алгоритм 10-летней вероятности переломов FRAX – это дополнительный метод оценки, помогающий клиницисту в принятии решения о дальнейшей тактике ведения пациента с ОП. Вероятность перелома различается в разных регионах мира, поэтому FRAX откалиброван для тех стран, где известна достоверная эпидемиология переломов.

Согласно Аудиту проблемы ОП в 21 стране Восточной Европы и Центральной Азии [329], проведенного в 2010 г., отмечен недостаток эпидемиологических исследований по изучению ОП, которые были проведены только в некоторых государствах данного региона. Как результат, ОП не был признан приоритетной проблемой здравоохранения на государственном уровне,

ввиду отсутствия адекватных данных эпидемиологической ситуации. Поэтому для изучения инцидентности ОП-переломов и последующего создания модели FRAX для Казахстана было запланировано данное исследование.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа была выполнена в НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» (ректор – д.м.н., профессор Нургожин Т.С.), на кафедрах общей врачебной практики №1 (зав. кафедрой – к.м.н., доцент Хабижанова В.Б.) и ревматологии (зав. кафедрой – к.м.н., доцент Дильманова Д.С.).

Тема диссертационной работы была заслушана на заседании Научного совета (протокол №2 от 25.11.2016 г.), заседании Университетского совета (протокол №2 от 29.11.2016 г.) и утверждена согласно приказу №1443 от 26.12.2016 г. ГКП на ПХВ «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» МЗ РК. Проведение исследования одобрено Локальной этической комиссией КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова (протокол № 11(62) от 2.11.2017 г.).

2.1 Общая характеристика и дизайн исследования

Для решения поставленных задач было проведено исследование, состоявшее из 5 этапов, объединенных общей целью. В табл. 1 представлен обзор этих составных частей работы.

2.1.1 Изучение показателей общей и первичной заболеваемости остеопороза в сравнении с другими болезнями костно-мышечной системы среди населения Республики Казахстан (2012-2018 гг.) по данным официальной статистической информации

Для изучения тенденций по распространенности БКМС и ОП проанализированы ежегодные официальные статистические сборники Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения», а также документы по обращаемости в ПМСП (форма №12 «Отчеты о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением») с 2012 по 2018 гг. [45, 46, с. 9].

Таблица 1 – Основные характеристики проведенного исследования

№	Название этапа	Дизайн	Популяция	Годы
1.	Изучение показателей общей и первичной заболеваемости остеопорозом в сравнении с другими болезнями костно-мышечной системы среди населения Республики Казахстан.	Анализ данных официальной статистики.	Население Республики Казахстан.	2012-2018
2.	Ретроспективное исследование инцидентности ОП-переломов проксимального отдела бедренной кости, проксимального отдела плечевой кости, костей дистального отдела предплечья.	Ретроспективный сбор данных на основе медицинской документации.	Жители г. Талдыкорган 40 лет и старше.	01.01.2015-31.12.2016
3.	Проспективное исследование инцидентности переломов проксимального отдела бедренной кости.	Когортное продольное исследование: проспективный сбор данных на основе медицинской документации и информации от врачей ПМСП и скорой медицинской помощи.	Жители г. Талдыкорган \geq 40 лет.	01.03.2017-28.02.2018
4.	Изучение исходов переломов проксимального отдела бедренной кости.	Когортное продольное исследование: изучение летальности и функциональной активности пациентов, перенесших ППОБК на проспективном этапе исследования.	Жители г. Талдыкорган \geq 40 лет, получившие ППОБК в период с 01.03.2017 по 28.02.2018	01.03.2018-28.02.2019
5.	Сравнительное изучение особенностей клинических факторов риска остеопороза и ОП-переломов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей.	Исследование «случай-контроль» среди пациентов с ППОБК разных национальностей.	Пациенты травматологических отделений ГКП на ПХВ «ГКБ № 4» г. Алматы и «Алматинская многопрофильная клиническая больница».	01.09.2018-31.07.2019

2.1.2 Изучение инцидентности остеопоротических переломов проксимального отдела бедренной кости, проксимального отдела плечевой кости, костей дистального отдела предплечья

Этот этап исследования выполнен в рамках многоцентрового многонационального популяционного исследования «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии» (ЭВА), инициированного Российской ассоциацией по остеопорозу (руководитель проекта – д.м.н., проф. Лесняк О.М.) при поддержке Международного Фонда остеопороза, которое проводилось по аналогичному дизайну в Российской Федерации [47, с. 67], Республиках Беларусь [48, с. 1], Армения [49, с. 1], Молдова [50, с. 1], Узбекистан [51, с. 1].

Основная цель заключалась в получении достоверной информации об инцидентности основных невертебральных ОП-переломов для последующего использования данных при построении модели FRAX для РК. Также изучалась частота основных исходов, таких как летальность и функциональные исходы, после наиболее тяжелого ОП-перелома – проксимального отдела бедренной кости.

Характеристика анализируемой популяции.

Каждый человек в РК имеет индивидуальный идентификационный номер (ИИН) [330], который позволяет определять точное количество жителей по региону, возрасту и полу, а также за любой период времени. На начало исследования (2015 г.) население РК составляло 17670579 чел. (мужчины – 48,34%, женщины – 51,66%), в том числе 6040227 чел. в возрасте 40 лет и старше (мужчины - 44,15%, женщины – 55,85%). Городское население составляло 56,97% от общей численности страны. Национальный состав представлен преимущественно казахами (66,48%) и русскими (20,61%) [331-333].

С целью получения данных для дальнейшей возможности экстраполировать их на всю генеральную совокупность (жители РК в возрасте ≥ 40 лет), были выполнены условия для обеспечения репрезентативности выборки: использование кластера, представляющего генеральную совокупность, и соблюдение необходимой численности выборки. В кластере проводилось сплошное изучение всех единиц наблюдения. Единицей кластера был выбран г. Талдыкорган ввиду его удаленности от других крупных городов республики и доступности высокоспециализированной травматологической помощи для всех жителей города. Это свело к минимуму возможность обращения жителей за медицинской помощью по поводу перелома в соседние города.

Согласно социально-демографическим данным, Талдыкорган репрезентативен для населения РК по половозрастному (рис. 2) и этническому признакам. В 2015 г., на начало исследования, численность населения города составило 165296 чел. (1% населения страны), из них 36,42% - жители 40 лет и старше, всего - 60198 человек (мужчин - 42,11%, женщин - 57,89%). Статистической разницы с показателями РК не было ($p=0,333$). По

национальному составу преимущественно - казахи (71,77%) и русские (21,39%) [332, с. 3, 333, с. 3]. За 3 года исследования население города Талдыкорган в возрасте 40 лет и старше увеличилось на 4,5%.

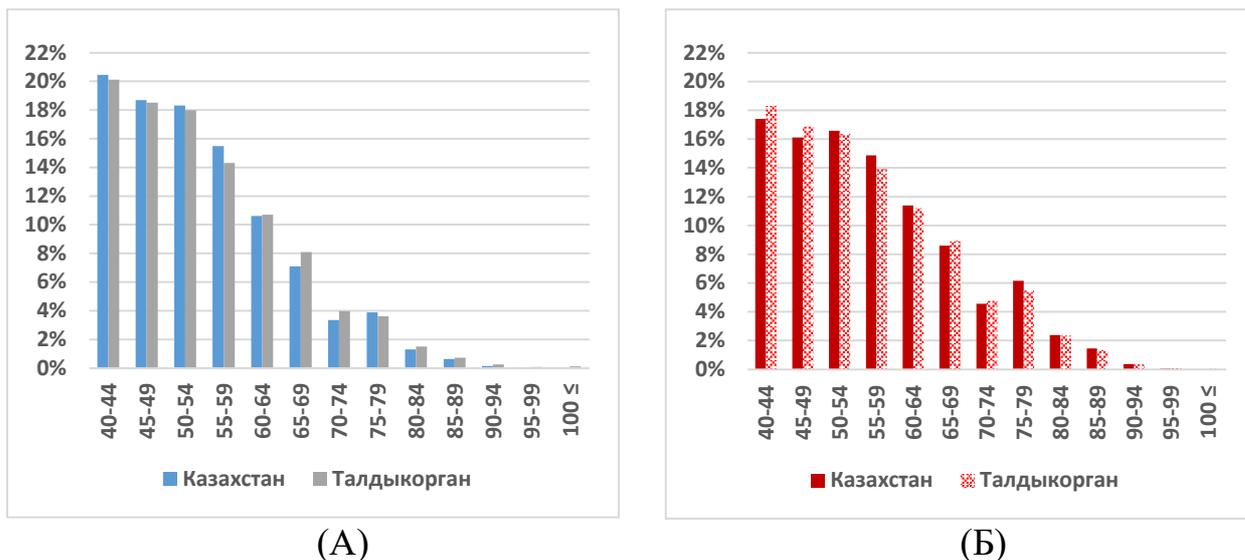


Рисунок 2 – Сравнение долей численности мужчин (А) и женщин (Б) среди населения Республики Казахстан и города Талдыкорган в различных возрастных группах на 01.01.2016 года

Исследование по изучению инцидентности переломов было организовано в 2 этапа: ретроспективный и проспективный.

Ретроспективное эпидемиологическое исследование.

Проводилось с 1 января 2015 г. по 31 декабря 2016 г. (24 мес.).

Критерии включения в ретроспективный этап исследования:

- 1) Возраст пациента 40 лет и старше;
- 2) Постоянное проживание в городе Талдыкорган;
- 3) Наличие свежего перелома любой из следующих локализаций:
 - перелом проксимального отдела бедренной кости (код МКБ-10): шейки бедренной кости (S72.0), чрезвертельный перелом (S72.1), подвертельный перелом (S72.2);
 - перелом костей дистального отдела предплечья (код МКБ-10): нижний конец лучевой кости (S52.5), сочетанный перелом нижних концов лучевой и локтевой костей (S52.6);
 - перелом проксимального отдела плечевой кости (код МКБ-10): верхнего конца плечевой кости (S 42.2);
- 4) Дата травмы, соответствующая периоду исследования.

Критерии невключения в исследование:

- 1) Патологические переломы (например, вызванные онкологическим заболеванием, в том числе, с метастазами, миеломная болезнь и др.);
- 2) перелом зарегистрирован у приезжего.

На ретроспективном этапе исследования выявлялись все амбулаторные и стационарные случаи переломов из медицинской документации. Основные источники информации: журналы госпитализации и отказа из всех стационаров города, данные электронного регистра стационарных больных (ЭРСБ) и журналы регистраций травматологического пункта. Проводился детальный анализ клинической информации о случаях переломов: код диагноза по МКБ-10, рентгенографические данные, дата и обстоятельства травмы, данные о госпитализации и методах оперативного лечения, осмотр специалистами на дому, при летальном исходе – дата смерти пациента. Для сохранения конфиденциальности информации пациента регистрировались только инициалы и дата рождения. В адресе указывалось фактическое место проживания (Приложение А).

На время проведения исследования был создан регистр больных с переломами, и данные из всех источников сверялись для исключения повтора одного и того же случая перелома. Таким образом, на ретроспективном этапе были проанализированы данные трех стационаров (ГКП на ПХВ «Талдыкорганская городская многопрофильная больница», ГКП на ПХВ «Областная больница г. Талдыкорган» и медицинский центр «ХАК») и травматологического пункта, оказывающих специализированную травматологическую помощь в рамках Гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП).

Вероятность того, что пациент мог не обратиться за медицинской помощью по финансовым причинам, была исключена, поскольку вся экстренная медицинская помощь, в том числе эндопротезирование тазобедренного сустава, для резидентов республики оказывается бесплатно в рамках ГОБМП [334]. При переломе пациент имеет возможность вызвать бригаду СМП, самостоятельно обратиться в круглосуточный травматологический пункт или приемное отделение стационара и непосредственно к врачу травматологического профиля в поликлинику по месту жительства.

Нами предполагалось, что в условиях города подавляющее большинство пациентов с ППОП и ПДОП получают специализированную травматологическую помощь. В связи с этим, данные о них обязательно присутствуют в документах травматологической службы, а выявленные нами случаи ППОП и ПДОП на ретроспективном этапе полностью отражают инцидентность данного вида переломов.

Вместе с тем, в отличие от стран Западной Европы и Северной Америки, при ППОБК стандартом ведения пациентов в РК не является обязательная госпитализация и хирургическое вмешательство. Поэтому мы предположили, что часть больных с ППОБК, не обращавшихся за травматологической помощью, могли остаться дома, получать симптоматическое или консервативное лечение под наблюдением врача ПМСП и выпасть из данных официальной статистики медучреждений. Это определило необходимость проведения проспективного этапа исследования.

Перспективное эпидемиологическое исследование.

Этот этап исследования проводился с 1 марта 2017 г. по 28 февраля 2018 г. (12 мес.) Оценив на этапе ретроспективного исследования потенциальные источники недостающей информации по ППОБК, нами был организован перспективный сбор информации согласно протокола, включавший активный поиск новых случаев ППОБК из всех доступных медицинских источников с последующей верификацией диагноза.

Критерии включения в перспективный этап исследования:

- 1) Возраст пациента 40 лет и старше;
- 2) Постоянное проживание в городе Талдыкорган;
- 3) Наличие свежего перелома проксимального отдела бедренной кости любой из следующих локализаций:
 - шейки бедренной кости (S72.0),
 - чрезвертельный перелом (S72.1),
 - подвертельный перелом (S72.2);
- 4) Дата травмы, соответствующая периоду исследования.

Критерии невключения в исследование:

- 1) Патологические переломы (например, вызванные онкологическим заболеванием, в том числе, с метастазами, миеломная болезнь и др.);
- 2) Перелом зарегистрирован у приезжего.

Для качественного сбора информации использовались организационные, кадровые и технические возможности. Лучшему выявлению ППОБК способствовало издание Управлением Здравоохранения Алматинской области приказа (№ 95_Н от 24.02.2017 г.), предписывающего предоставлять информацию всеми врачами и медицинскими организациями города о всех случаях переломов бедренной кости (Приложение А) в исследовательский центр в период с 01.01.2017 по 30.06.2018 гг.

Перспективное исследование включало выявление новых случаев ППОБК (S72.0, S72.1, S72.2) из тех же источников, что и в ретроспективной части, а также данные записей из карт регистрации вызовов СМП и электронного регистра услуг на амбулаторном уровне. Был также проведен учет данных из журналов вызовов травматолога поликлиники на дом и записи ВОП (всего 32 врача) для выявления негоспитализированных пациентов с ППОБК. Диагноз выставлялся травматологом по клиническим признакам, при возможности проводилось рентгенологическое обследование. На время проведения исследования был создан регистр больных с переломами из всех источников, при этом исключалась повторная регистрация одного и того же случая перелома. Таким образом, дополнительными источниками информации о переломах на перспективном этапе были: станция СМП, 2 городские поликлиники, 2 частных центра, оказывающих амбулаторную помощь в рамках ГОБМП.

Показатели инцидентности ППОБК (2015–2017 гг.) были стандартизованы по возрасту и полу на население РК в 2015 году для оценки количества переломов бедренной кости по всей стране. Кроме того, было

посчитано ожидаемое количество переломов до 2050 г., исходя из предположения, что заболеваемость в зависимости от возраста и пола останется стабильной. Для прогнозирования демографические показатели населения были взяты из данных ООН с использованием среднего варианта рождаемости [52].

Стандартизованные данные о ППОБК были использованы для построения модели FRAX для РК. Построение модели FRAX осуществлено рабочей группой Международного фонда остеопороза и Шеффилдского университета (Великобритания) в составе: J.A. Kanis, E. McCloskey, N.C. Harvey, M. Lorentzon, E. Liu, H. Johansson.

Для других «основных» ОП-переломов (клинические переломы позвонков, предплечья и плечевой кости) предполагалось, что соотношения этих переломов к риску перелома бедра по возрасту и полу, обнаруженные в Швеции [3, с. 417], были сопоставимы с таковыми в РК. Это предположение использовалось для многих моделей FRAX с неполной эпидемиологической информацией. По данным исследований, стандартизованные по возрасту и полу соотношения переломов схожи в Западных странах, Австралии и Восточной Европе [3, с. 417; 50, с. 1; 250, с. 1067; 335]. Чтобы проверить это, мы сравнили частоту ППОП и ПДОП (т.е. других «основных» остеопоротических переломов, ООП), наблюдаемую в РК, с частотой, которую можно было бы предсказать, исходя из соотношения инцидентности в Мальме [3, с. 417], применительно к стандартизованной частоте перелома бедра (ППОБК) в РК. Таким образом, формулой вычисляется для каждого возраста и пола,

$$\frac{\text{ППОБК}_{\text{Казахстан}}}{\text{ППОБК}_{\text{Мальме}}} = \frac{\text{ООП}_{\text{Казахстан}}}{\text{ООП}_{\text{Мальме}}}$$

следовательно,

$$\text{ООП}_{\text{Казахстан}} = \frac{\text{ППОБК}_{\text{Казахстан}} * \text{ООП}_{\text{Мальме}}}{\text{ППОБК}_{\text{Мальме}}} \quad (1)$$

где,

$\text{ППОБК}_{\text{Казахстан}}$ – инцидентность переломов проксимального отдела бедренной кости в Казахстане;

$\text{ППОБК}_{\text{Мальме}}$ - инцидентность переломов проксимального отдела бедренной кости в Мальме;

$\text{ООП}_{\text{Казахстан}}$ - инцидентность «основных» ОП-переломов в Казахстане;

$\text{ООП}_{\text{Мальме}}$ - инцидентность «основных» ОП-переломов в Мальме.

Исходя из этого, частота переломов предплечья или плечевой кости, оцененная с использованием коэффициентов Мальме, сравнивалась с эмпирическими данными из РК в возрасте от 50 до 90 лет. Построение модели FRAX для РК сохранило бета-коэффициенты ФР в исходной модели FRAX [28, 336] с коэффициентами заболеваемости ППОБК и коэффициентами смертности для РК. Для национальных показателей смертности использовались данные

Всемирной организации здравоохранения за 2015 год [337]. 10-летняя вероятность переломов сравнивалась с вероятностями соседних стран с доступными моделями FRAХ (Китай и Россия).

Была рассчитана вероятность ППОБК в течение оставшейся жизни у женщин и мужчин 50 лет и старше [43, с. 1237] и данные показатели сравнивались с другими регионами мира. В настоящем исследовании показатели для Казахстана сравнивались с данными Китая (с включением Гонконга и без него), Канады, Дании, Финляндии, Франции, Венгрии, Мексики, Молдовы, Польши, Португалии, России, Испании, Швеции, Турции, Украины, Великобритании и США.

2.1.3 Изучение исходов перелома проксимального отдела бедренной кости

На данном этапе нашей работы в рамках обсервационного исследования изучались показатели летальности и функциональной активности у пациентов через 1 год после перенесенного ППОБК, выявленного в период проспективного этапа исследования (с 1 марта 2017 г. по 28 февраля 2018 г.). Этот этап исследования осуществлялся с 1 марта 2018 г. по 28 февраля 2019 г. Дополнительно, уточнялись данные о госпитализации, дате и виде оперативного вмешательства (Приложение Б).

Получение сведений о наступивших исходах проводилось через 12±1 мес. при телефонном контакте с пациентом или его родственниками и с ВОП по месту прикрепления данных лиц. Также сведения о смерти уточнялись в электронном регистре прикрепленного населения (РПН).

2.1.4 Изучение особенностей клинических факторов риска остеопороза и переломов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей

Проведено одномоментное исследование случай-контроль с целью изучения клинических факторов риска ОП и связанных с ним переломов у лиц в возрасте 50 лет и старше с ППОБК казахской национальности (основная группа) в сравнении с пациентами других национальностей, проживающих на территории РК (контрольная группа).

Набор материала проводился на базе травматологических отделений ГКП на ПХВ «Алматинская многопрофильная клиническая больница» и «Городская клиническая больница № 4» в г. Алматы.

Критерии для включения в исследование:

1) Наличие у пациента одной из следующих локализаций переломов проксимального отдела бедренной кости: S72.0 – шейки бедренной кости, S72.1 – чрезвертельный перелом бедренной кости, S72.2 – подвертельный перелом бедренной кости (МКБ 10);

2) Возраст пациента на момент травмы 50 лет и старше;

3) Перелом произошел при низком уровне травмы;

4) Если женщины, то состояние в постменопаузе;

5) Информированное добровольное согласие пациентов на проведение обследования и лечения в соответствии с Хельсинской декларацией.

Критерии для невключения в исследование:

1) «Патологический перелом» - наличие других причин перелома (метастазы злокачественной опухоли в кости или др.).

Материалом исследования для формирования исследуемой группы послужили данные, полученные при клиническом обследовании и опросе респондентов и анализе медицинских документов пациентов, госпитализированных в одну из вышеуказанных медицинских организаций.

Для данного исследования была специально разработана ИРК (Приложение В), которая заполнялась исследователем и включала данные:

1) Социально-демографические: пол, возраст, национальность, наличие инвалидности, места жительства, условия проживания;

2) Информация о данном ППОБК. Включались данные из истории болезней пациента о переломе ППОБК в настоящее время: дата травмы, дата обращения за медицинской помощью, локализация перелома, обстоятельство травмы, тактика ведения пациента, функциональный статус на момент осмотра;

3) Функциональная активность до перелома: постоянно в постели, передвигался только по дому, выходил во двор или вел активный образ жизни; если передвигался, то самостоятельно или при помощи приспособлений;

4) Анамнестические данные о КФР ОП-переломов, имеющиеся до настоящего ППОБК: наличие, локализация и количество предшествующих переломов; семейный анамнез ППОБК у родителей; курение в анамнезе или в настоящее время; злоупотребление алкоголем (3 ЕД и более в день); длительная иммобилизация (более 2 мес.); возраст менопаузы и данные о гинекологических операциях у женщин; ППОБК, произошедший на момент исследования, не был зафиксирован, как предшествующий перелом.

5) Наличие сопутствующих заболеваний с доказанной ассоциацией с остеопорозом: РА, инсулин-зависимый СД, несовершенный остеогенез у взрослого, длительно нелеченный гипертиреоз, гипогонадизм или ранняя менопауза (<45 лет), мальабсорбция, хроническое недоедание, хроническое заболевание печени. Также, рассчитывался индекс коморбидности по опроснику Charlson [338]. Вычислялась сумма баллов, соответствующая коморбидным заболеваниям, а также балл за каждые прожитые 10 лет жизни (≥ 50 лет — 1 балл, ≥ 60 лет — 2 балла, ≥ 70 лет — 3 балла и ≥ 80 лет — 4 балла;

6) Прием препаратов: количество и названия препаратов, которые пациент принимает постоянно, прием в настоящем и в анамнезе пероральных ГК (более 3-х мес.), препаратов кальция и витамина Д, антиостеопоротических препаратов;

7) Для скрининга и диагностики саркопении использовался алгоритм Find cases-Assess-Confirm-Severity (F-A-C-S), рекомендованный EWGSOP2 (2019):

- Find cases. В нашем исследовании мы выявляли лиц, подверженных риску саркопении по опроснику SARC-F [339], включающий 5 вопросов о степени затруднения при выполнении действий в повседневной жизни (сила,

ходьба, подъем со стула, подъем по лестнице, падения в течение предшествующего года). Каждый показатель имеет градации: 0 – не сложно, 1 – с некоторым трудом, 2 – с большим трудом или невозможно. В результате оцениваются наличие (≥ 4 баллов) клинических признаков саркопении или его отсутствие (0-3 балла);

- Assess. Оценивали силу мышц с помощью гидравлического кистевого динамометра Jamar (серия 20170813258, США), который валидирован и широко применяется как в клинической практике, так и в научных исследованиях [340]. По рекомендациям EWGSOP о признаках саркопении свидетельствуют снижение мышечной силы в кистях у мужчин (< 27 кг) и у женщин (< 16 кг). В клинической практике этого достаточно, чтобы оценить причины снижения показателей и начать терапевтическое вмешательство [220, с. 16].

Методика выполнения динамометрии. Исследование проводилось согласно инструкции, в положении сидя, с опорой спины и фиксацией рук на горизонтальную поверхность. Участник снимал с руки часы и / или браслеты. При возможности, пациент опускал стопы на пол. Ширина захвата рукоятки динамометра регулировалась для каждого участника. При обхвате аппарата большой палец и остальные пальцы были видны с одной стороны. Измерения производились с максимально возможной силой пациента 3 раза на доминирующей руке, где учитывался средний арифметический показатель и 1 раз на противоположной руке.

- Этапы Confirm и Severity в нашем исследовании не проводились, так как наличие у пациентов ППОБК затрудняло проведение оценки количества и качества мышц (с помощью DXA, ВИА, КТ или МРТ). Также, невозможно выполнение пациентом функциональных тестов (SPPB, скорость походки или тест «Встань и иди» или ходьба на дистанцию 400-метров).

8) Антропометрические данные. Из-за невозможности измерения роста и массы тела у пациентов с ППОБК, данные показатели были зафиксированы согласно опроса, как в основной, так и в контрольной группах. Далее рассчитывался ИМТ ($\text{ИМТ} = \text{масса тела} / \text{рост}^2$).

Методика измерения толщины подкожно-жировой клетчатки. С помощью электронного калипера FatTrack Fitness измерялась толщина подкожно-жировой клетчатки и автоматически рассчитывалась доля жировой массы. Данный калипер состоит из дисплея, кнопок навигации и 2-х рычагов для измерения. Верхний рычаг фиксированный и имеет кнопку для измерения. Нижний рычаг мобильный и возможно изменение его положения в зависимости от толщины складки.

Кончиками большого и указательного пальцев на 1 см в сторону от места для измерения необходимо сделать складку, оттягивая кожу от мышц и захватив весь подкожный жир. Большим и указательным пальцами второй руки, держа калипер, измерить толщину этой кожной / жировой складки.

Согласно инструкции, в электронный калипер вначале вводятся данные по полу и возрасту пациента. Затем необходимо произвести измерения в 3-х участках (верхний, средний, нижний), который различается у мужчин и

женщин. У мужчин: грудь (верхний) - диагональная складка посередине между соском и верхней границей грудной мышцы по передней подмышечной линии; живот (средний) - вертикальная складка на 2-2,5 см вправо от пупка; бедро (нижний) - вертикальная складка посередине между верхним краем коленной чашки и паховым сгибом. У женщин: трицепс (верхний) - вертикальная складка посередине между плечевым суставом и локтевой областью; над подвздошной костью (средний) - диагональная складка над верхней передней частью подвздошного гребня; бедро (нижний) - вертикальная складка посередине между верхним краем коленной чашки и паховым сгибом.

Аппарат выдает результат в миллиметрах. Далее калипер автоматически высчитывает процент жировой массы (Fat, %) по технике Jackson-Pollack 3-site.

9) У всех пациентов рассчитан 10-летний абсолютный риск переломов по FRAX (без МПК) на сайте <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=72:1>) риск основных ОП-переломов (позвонок, ППОБК, ППОП и ПДОП), 2) отдельно риск ППОБК.

Также, был оценен порог вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска основных ОП-переломов с использованием графика для РК [341].

2.2 Статистические методы обработки данных

Статистический анализ выполнен с использованием программ Microsoft Excel 2019, статистической программы IBM SPSS Statistics 26, gretl.

Был подсчитан показатель инцидентности – число случаев заболевания, возникших в течение определенного времени в конкретной популяции, для получения показателей заболеваемости основными невертебральными ОП-переломами. Показатели инцидентности ППОБК (2015–2017 гг.) были стандартизованы по возрасту и полу на население РК в 2015 году для оценки количества переломов бедренной кости по всей стране. Кроме того, было посчитано ожидаемое количество переломов до 2050 г., исходя из предположения, что заболеваемость по полу и возрасту остается стабильной. Для прогноза, демографические показатели населения были взяты из данных ООН, с использованием среднего варианта рождаемости [52].

Проведился анализ данных с помощью параметрических и непараметрических статистических методов. Уровень значимости статистических гипотез в данном исследовании принимали за 0,05. Количественные переменные изначально согласно критерия Колмогорова - Смирнова исследовались на нормальность распределения. Соответствующие нормальному распределению количественные переменные представлены в виде средней арифметической и стандартного квадратического отклонения — M (SD) с 95% доверительным интервалом (95% CI). В виде медианы представлялись признаки отличные от нормального распределения - Me (Q1–Q3) (25 % и 75 % квартилей). В виде долей были представлены качественные признаки (проценты, абсолютные числа).

Сравнение количественных признаков. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось параметрическими методами. При бинарном группирующем признаке при помощи t-критерия Стьюдента проводилось сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения. Проводилась проверка равенства дисперсий и в зависимости от этого выбирался вариант t-критерия (t-критерий Стьюдента или в модификации Уэлча). При группирующем признаке, имеющем 3 и более значений – сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи дисперсионного анализа. Дисперсионный анализ при сравнении нескольких групп проводился в два этапа: 1) сравнение одновременно всех групп между собой; 2) post-hoc анализ, апостериорные сравнения групп попарно (выполняется только в случае статистически значимых различий на 1-ом этапе). 1-ый этап: проверка равенства дисперсий и в зависимости от этого выбирался вариант значения теста (F-критерий Фишера или Уэлча); 2-ой этап: проверка равенства дисперсий и в зависимости от этого выбор варианта значения теста (Критерий Шеффе или Тьюки или Геймса-Хауэлла).

Критерий Манна-Уитни использовался для сравнения двух групп при бинарном группирующем признаке для параметров с распределением отличным от нормального, а критерий Краскела-Уоллиса – для сравнения трех и более групп (два этапа - сравнение одновременно всех групп между собой и post-hoc анализ, апостериорные сравнения групп попарно - поправка на множественность сравнений Бонферрони).

Сравнение категориальных признаков. Таблица сопряженности использовалась для анализа качественных признаков, где при минимальном предполагаемом числе наблюдений более 10 выбиралось значение критерия χ^2 Пирсона, а критерий Фишера - при числе наблюдений менее 10. Детерминанты исходов определялись при помощи расчета ОШ (определение 95% ДИ). С помощью таблицы сопряженности определены отношения шансов, оценивалась сила связи между признаками (V Камера).

Точный метод Фишера использовался в многопольной таблице сопряженности при предполагаемом числе наблюдений <5 в более чем в 20% ячеек (двусторонний вариант), если нет - χ^2 Пирсона. Также проводился post-hoc анализ, апостериорные сравнения групп попарно.

Для выявления зависимости вероятности исхода от количественных и (или) категориальных показателей проводилась логистическая регрессия методом исключения. Для оценки качества прогностической модели проводился метод ROC-кривая.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Анализ показателей общей и первичной заболеваемости остеопорозом в сравнении с другими болезнями костно-мышечной системы среди населения Республики Казахстан (2012-2018 гг.) по данным официальной статистической информации

Болезни костно-мышечной системы по оказанию негативного влияния на общество находятся на ведущих позициях. Для изучения тенденций по распространенности БКМС и ОП анализированы ежегодные официальные статистические сборники Министерства здравоохранения РК «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения», а также отчеты (форма №12) по поводу обращаемости в лечебные учреждения с 2012 по 2018 годы [45; 46, с. 9]. Вычисление динамики показателей общей и первичной заболеваемости БКМС были проведены среди всего населения, а ОП только среди населения 18 лет и старше. За анализируемый период отмечалась тенденция к ежегодному увеличению числа больных с патологией костно-мышечной системы. В 2012 году в стране было зарегистрировано 707396 больных с БКМС, к 2018 году их число приблизилось к 1 млн. (986339), динамика прироста составила 39,4% (таблица 2).

Таблица 2 – Общая заболеваемость и больные с установленным впервые диагнозом БКМС среди населения Казахстана, зарегистрированных в медицинских организациях (2012-2018 гг.) (абс.число.)

Годы	Всего больных		Впервые в жизни зарегистрированное число заболеваний	
	абс. ч.	на 100 тыс. чел. соответствующего населения	абс.ч.	на 100 тыс. чел. соответствующего населения
2012	707 396	4212,9	269 290	1603,7
2013	704 019	4132,7	263 876	1549,0
2014	707 666	4093,1	259 933	1503,4
2015	741 012	4223,7	286 262	1631,7
2016	893 942	5023,8	335 298	1884,3
2017	941 629	5220,4	364 762	2022,2
2018	986 339	5396,8	386 975	2117,3

Общая и первичная заболеваемость БКМС в 2018 г. составила соответственно 5396,8 и 2117,3 на 100 тыс. населения РК.

Проведен анализ показателей заболеваемости ОП, представленных в форме 12 Мединформ, подсчитаны динамика и темпы прироста заболевания за период с 2012 по 2018 годы [46, с. 9]. На рис. 3 были представлены количество всех зарегистрированных случаев, в том числе больных с впервые установленным диагнозом ОП в республике. В 2012 году было зарегистрировано 1129 случаев ОП, в 2018 году число больных увеличилось всего на 116, что составило динамику прироста за 7-летний период в 10,3%, в том числе зарегистрированных впервые в жизни - 50,8%.

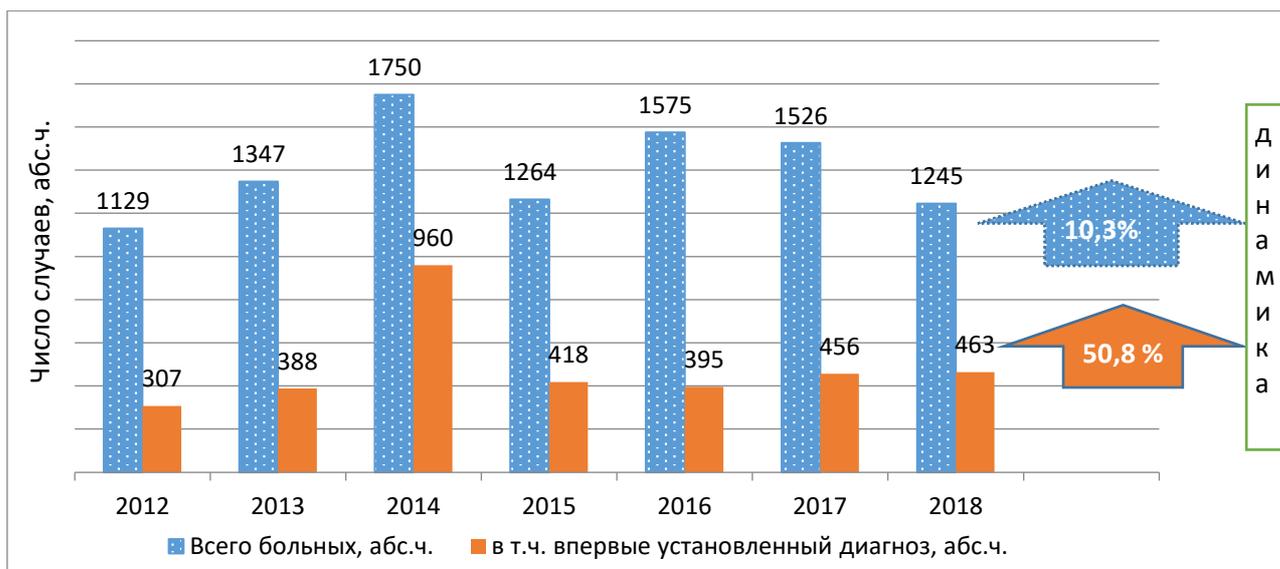


Рисунок 3 – Число всех зарегистрированных случаев и с впервые установленным диагнозом остеопороза среди населения ≥ 18 лет Республики Казахстан (2012 -2018 гг.) (абс.ч.)

Среди больных с ОП преобладали женщины (по годам - от 61 до 74,6%), такая тенденция отмечалась у лиц с впервые установленным диагнозом.

Несмотря на тенденцию к ежегодному увеличению числа больных с БКМС и соединительной ткани, должной динамики прироста больных с ОП не было выявлено (рис. 4).

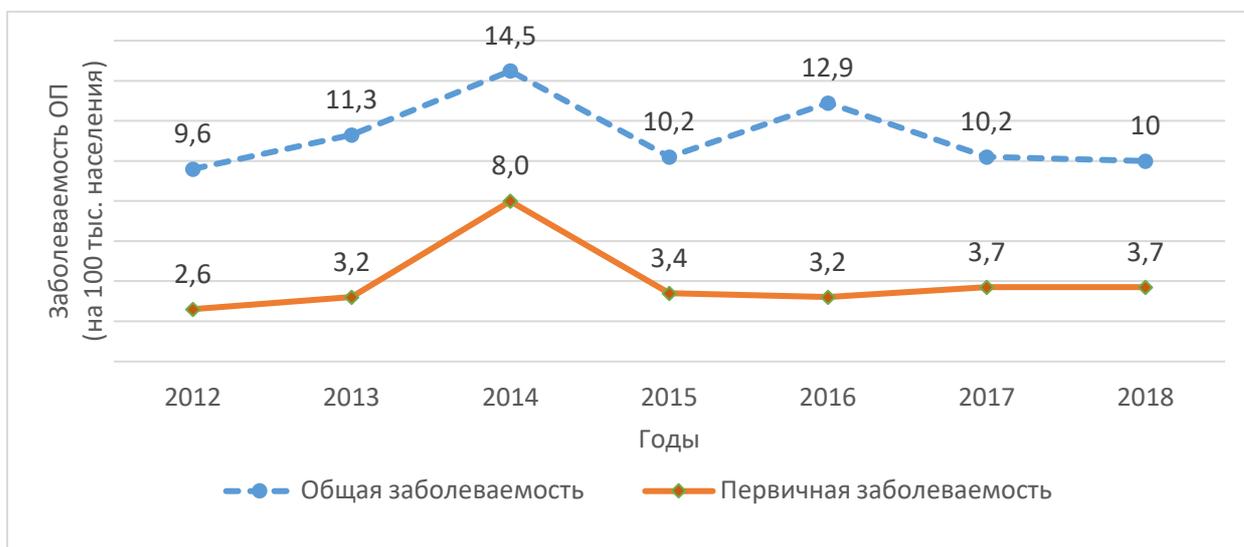


Рисунок 4 – Показатели общей и первичной заболеваемости остеопорозом среди взрослого населения (≥ 18 лет) (на 100 тыс. населения) Республики Казахстан (2012 – 2018 гг.)

Таким образом, анализ официальных статистических показателей по республике показал крайне низкое число зарегистрированных случаев ОП и

незначительный прирост за анализируемое время, что свидетельствует о недостаточном выявлении пациентов с этим заболеванием.

Косвенным показателем распространенности остеопороза является инцидентность низкоэнергетических переломов типичных для него у популяции лиц 40 лет и старше. Это определило нашу следующую задачу.

3.2 Результаты обсервационного исследования по изучению инцидентности основных невертебральных остеопоротических переломов

3.2.1 Анализ общей характеристики пациентов по объединенным данным ретроспективного и проспективного этапов исследования в г. Талдыкорган

На ретроспективном и проспективном этапах исследования анализировались первичные источники сбора данных об инцидентности основных ОП-переломов в г. Талдыкорган. На основе медицинской документации были выявлены все случаи переломов проксимального отдела бедренной, проксимального отдела плечевой кости и дистального отдела костей предплечья, полученные жителями г. Талдыкорган 40 лет и старше за 24 месяца (с 01.01.2015 по 31.12.2016 гг.). Помимо этого, с помощью дополнительных источников информации (ПМСП, СМП), проспективно выявлялись все случаи ППОБК в течение 12 месяцев (с 01.03.2017 по 28.02.2018 гг.).

За 3 года исследования всего было выявлено 1058 случаев перелома у лиц в возрасте 40 лет и старше: 348 переломов проксимального отдела бедренной кости (2015-2017 гг.), 174 перелома проксимального отдела плечевой кости и 536 переломов дистального отдела костей предплечья (2015-2016 гг.).

Переломы проксимального отдела бедренной кости

На проспективном этапе исследования (2017 г.) было выявлено больше случаев ППОБК (131 случай) по сравнению с 2015 и 2016 гг. (110 и 107). Прирост составил 29 % у женщин и 8 % у мужчин, в основном за счет людей в возрасте 75 лет и старше.

В целом, в 2017 г. наблюдалось увеличение числа пациентов, обратившихся к травматологу. Кроме того, по данным ПМСП и СМП выявлено 10 пациентов (7 женщин и 3 мужчин), не обратившихся за специализированной травматологической помощью, что составило 7,6 % от общего числа пациентов с ППОБК в 2017 г.

Как представлено в табл. 3, доля женщин среди пациентов с ППОБК было значимо выше (61,5%) по сравнению с мужчинами (38,5%) ($p < 0,001$). Возраст пациентов, перенесших перелом, составил от 40 до 93 лет. Медиана возраста у лиц обоего пола составила 73 (Q1-Q3: 61-81) года: у мужчин - 65 (56 – 76) лет; у женщин 76 (66 – 82) лет. Таким образом, на момент травмы женщины были значимо старше (на 11 лет) мужчин ($p < 0,001$). Доля казахской национальности преобладала как у мужчин, так и у женщин. Различий по национальному составу между женским и мужским полом не выявлено ($p = 0,440$).

Таблица 3 – Клинико-демографические показатели пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости по объединенным данным ретроспективного и проспективного этапов исследования в г. Талдыкорган (2015-2017 гг.)

Показатель	Всего (n=348)	Пол исследуемых		p value
		Мужчины (n=134)	Женщины (n=214)	
Возраст, полных лет Me (Q1-Q3); min-max	73 (61-81); 40-93	65 (56–76); 40-93	76 (66–82); 41-93	p<0,001*
Локализация перелома по МКБ-10, n (%)				p=0,016*
1) S72.0	173 (49,7%)	67 (50%)	106 (49,5%)	p ₁₋₃ =0,023*
2) S72.1	152 (43,7%)	52 (38,8%)	100 (46,7%)	p ₂₋₃ =0,013*
3) S72.2	23 (6,6%)	15 (11,2%)	8 (3,8%)	
Госпитализация, n (%)				p=0,246
- госпитализирован	266 (76,4%)	107 (79,9%)	159 (74,3%)	
- не госпитализирован	82 (23,6%)	27 (20,1%)	55 (25,7%)	
Оперативное вмешательство, n (%)				p=1
- оперирован	205 (58,9%)	79 (59,0%)	126 (58,9%)	
- не оперирован	143 (41,1%)	55 (41,0%)	88 (41,1%)	
Вид операции, n (%)				p=0,648
из оперированных:	205 (100%):	79 (100%)	126 (100%)	
- эндопротезирование	66 (32,2%)	27 (34,2%)	39 (31,0%)	
- остеосинтез	139 (67,8%)	52 (65,8%)	87 (69,0%)	
ППОБК в зависимости от сезона, n (%):				p=0,238
- зима	99 (28,4%)	44 (32,9%)	55 (25,7%)	
- весна	77 (22,1%)	33 (24,6%)	44 (20,6%)	
- лето	69 (19,8%)	22 (16,4%)	47 (21,9%)	
- осень	103 (29,6%)	35 (26,1%)	68 (31,8%)	
* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

Из 348 ППОБК наибольшее количество случаев произошло в шейке бедренной кости - 173 (49,7%) случая и в чрезвертельной области - 152 (43,7%), тогда как переломов в подвертельной области было значительно меньше – 23 (6,6%) случаев. При сравнении частоты ППОБК у мужчин и женщин в зависимости от локализации перелома были получены статистически значимые различия: переломы шейки бедра и чрезвертельной области происходили чаще у женщин по сравнению с мужчинами (61,3% и 65,8% vs 38,7% и 34,2%, соответственно, p=0,023), тогда как подвертельные переломы были чаще у мужчин (65,2%, p=0,013).

Не отмечалось значимой разницы у группы лиц в возрасте до 70 лет (n=158) по сравнению с пациентами 70 лет и старше (n=190) в зависимости от локализации переломов (p=0,064).

Виды проведенного оперативного вмешательства: эндопротезирование (66 случаев - 32,2%) и остеосинтез – (139 – 67,8%). Тотальное эндопротезирование проводилось в 46 случаях, частичное – в 20 случаях ППОБК.

Сравнительный анализ уровня госпитализации и частоты оперативного вмешательства пациентов с ППОБК, в зависимости от возраста показал, что пациенты более старшего возраста (≥ 70 лет) статистически значимо чаще не госпитализировались (70,7%) и не получали оперативной медицинской помощи (67,1%) по сравнению с лицами более молодого возраста ($p=0,001$). Более старший возраст (≥ 70 лет) на 60% снижает шанс быть госпитализированным ($OR=0,408$, 95% CI 0,239-0,695) и получить данный вид медицинской помощи ($OR=0,4$; 95% CI: 0,266-0,646).

При сравнении получения травмы среди мужчин и женщин в зависимости от сезонных колебаний значимой разницы не было выявлено ($p=0,238$).

Переломы проксимального отдела плечевой кости

Как представлено в таблице 4, за 24 месяца исследования из 174 переломов плечевой кости большее количество зафиксировано у женщин (71,8%) по сравнению с мужчинами (28,2%) ($p<0,001$).

Таблица 4 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с переломом проксимального отдела плечевой кости, по объединенным данным ретроспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2015-2016 гг.)

Показатель	Всего (n=174)	Пол исследуемых		p value
		Мужчины (n=49)	Женщины (n=125)	
Возраст, полных лет M (SD; 95%CI)	61,8 (11,8; 59,99-63,54)	55,96 (10,1; 53,0-58,9)	64,04 (11,73; 61,96-66,12)	$p<0,001^*$
Госпитализация, n (%)				$p=0,5$
- госпитализирован	95 (54,6%)	29 (59,2%)	66 (52,8%)	
- не госпитализирован	79 (45,4%)	20 (40,8%)	59 (47,2%)	
Оперативное вмешательство, n (%)				$p=0,868$
- оперирован	80 (46,0%)	22 (44,9%)	58 (46,4%)	
- не оперирован	94 (54,0%)	27 (55,1%)	67 (53,6%)	
ППОП в зависимости от сезона, n (%)				$p=0,318$
- Зима	61 (35,1%)	12 (24,5%)	49 (39,2%)	
- Весна	46 (26,4%)	14 (28,6%)	32 (25,6%)	
- Лето	34 (19,5%)	12 (24,5%)	22 (17,6%)	
- Осень	33 (19,0%)	11 (22,4%)	22 (17,6%)	
* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)				

Средний возраст всех пациентов составил 61,8 лет (SD=11,8; 95% CI: 59,99-63,54), из них: у женщин – 64,04 (11,73) и у мужчин – 55,96 (10,1).

Женщины с переломом данной локализации были на 8 лет старше мужчин ($p < 0,001$).

Более половины пациентов нуждались в госпитализации, как мужчины ($n=29 - 59,2\%$), так и женщины ($n=66 - 52,8\%$) и различий в частоте госпитализации по полу не выявлено ($p=0,5$). Из госпитализированных пациентов большее количество составили женщины ($69,5\%$). Оперативная помощь была оказана 80 пациентам: женщинам в $69,5\%$ (58) и мужчинам в $30,5\%$ (22) случаев. Хотя, значимой разницы в частоте оперированных по полу не выявлено ($p=0,868$), так из всех женщин и мужчин с переломами оперированные составили $46,4\%$ vs $44,9\%$, соответственно.

При сравнении получения травмы среди мужчин и женщин в зависимости от сезонных колебаний значимой разницы выявлено не было ($p=0,318$).

Переломы дистального отдела костей предплечья

Как представлено в таблице 5, из 536 переломов костей предплечья большее количество зафиксировано у женщин (432 перелома – $81,2\%$) чем у мужчин ($18,8\%$) ($p < 0,001$).

Таблица 5 – Показатели клиничко-демографической характеристики пациентов с переломом дистального отдела костей предплечья, по объединенным данным ретроспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2015-2016 гг.)

Показатель	Всего ($n=536$)	Пол исследуемых		p value
		Мужчины ($n=101$)	Женщины ($n=435$)	
Возраст, полных лет Me (Q1-Q3); min-max	56 (50-65); 40-94	52 (46–59); 40 - 85	57 (51–60); 40-94	$p < 0,001^*$
Локализация перелома по МКБ-10, n (%)				$p=0,08$
1) S52.5	508 (94,8%)	92 (91,1%)	416 (95,6%)	
2) S52.6	28 (5,2%)	9 (8,9%)	19 (4,4%)	
Госпитализация, n (%)				$p=0,017^*$
- госпитализирован	63 (11,8%)	19 (18,8%)	44 (10,1%)	
- не госпитализирован	473 (88,2%)	82 (81,2%)	391 (89,9%)	
Оперативное вмешательство, n (%)				$p=0,434$
- оперирован	47 (8,7%)	11 (10,9%)	36 (8,3%)	
- не оперирован	489 (91,2%)	90 (89,1%)	399 (91,7%)	
* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)				

Возраст пациентов, перенесших перелом предплечья, составил от 40 до 94 лет, медиана 56 лет (Q1-Q3: 50-65): у мужчин - 52 (46 – 59) года; у женщин 57 (51 – 60) лет. Так, на момент травмы женщины были старше по возрасту мужчин на 5 лет ($p < 0,001$). По локализации переломы лучевой кости были намного чаще ($94,8\%$) по сравнению с сочетанными переломами локтевой и

лучевой костей (5,2%). Значимых различий между женщинами и мужчинами в зависимости от локализации переломов не выявлено ($p=0,8$).

В госпитализации нуждались 63 человека, из них значительно чаще госпитализировались мужчины - 19 из 101 (18,8 %) случаев по сравнению с женщинами - 44 из 435 (10,1%) ($p=0,017$). Шанс госпитализации мужчин был в 2 раза выше ($OR=2,06$; 95% CI: 1,14-3,71), чем женщин. Оперативная помощь была оказана 47 пациентам: женщинам в 76,6 % ($n=36$) и мужчинам в 23,4% ($n=11$) случаев. Хотя, значимой разницы в частоте оперированных по полу не выявлено ($p=0,434$), так из всех женщин и мужчин с переломами оперированные составили (8,3 % vs 10,9%, соответственно).

При сравнении получения травмы у мужчин и женщин в зависимости от сезонных колебаний отмечалось значимое различие ($p=0,004$) (рис. 5).

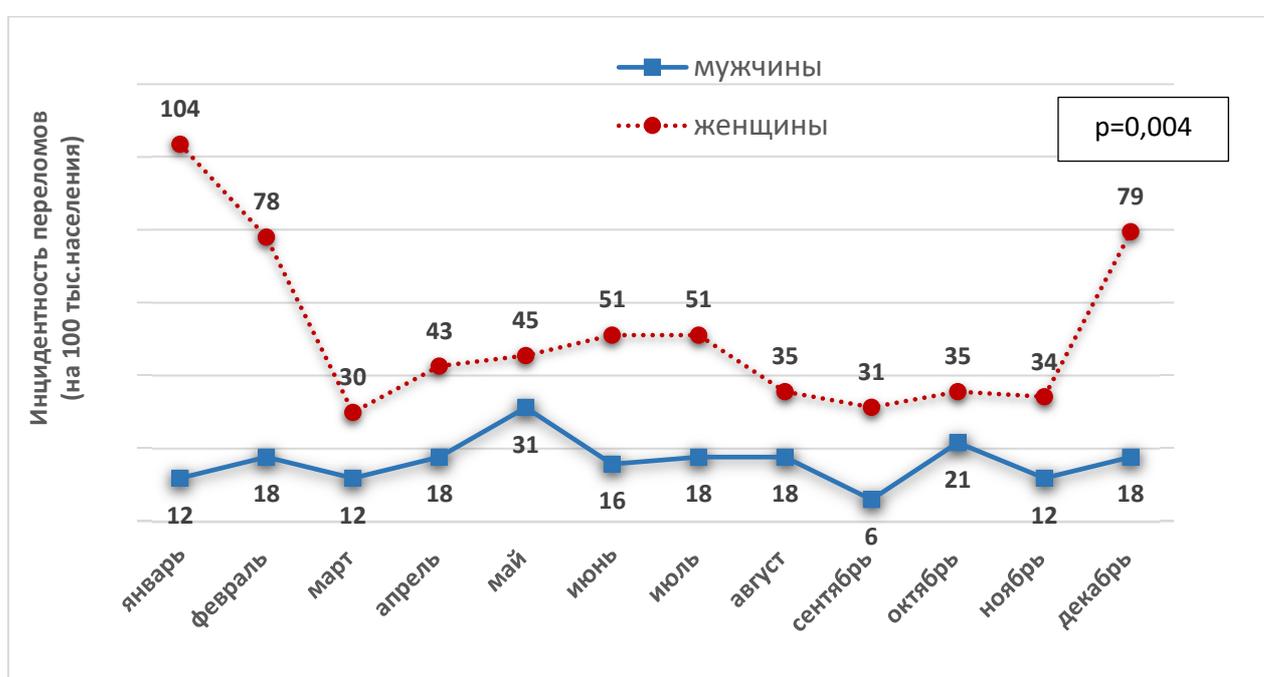


Рисунок 5 – Сравнение инцидентности переломов дистального отдела костей предплечья (на 100 000) у мужчин и женщин в зависимости от времени года, по объединенным данным ретроспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2015-2016 гг.)

Структура основных невертебральных остеопоротических переломов

На рисунке 6 представлена структура переломов различных локализаций, по средним показателям данных ретроспективного этапа исследования (2015-16 гг.) для переломов костей предплечья и плечевой кости и по данным проспективного этапа исследования (2017 г.) для переломов бедренной кости. В общей структуре переломов преобладали переломы предплечья, удельный вес которых составил 55,1%, затем по частоте стояли переломы бедренной кости (27%).

Доля переломов бедренной кости у мужчин была больше по сравнению с женщинами, тогда как у женщин в структуре преобладали ПДОП ($p=0,001$).

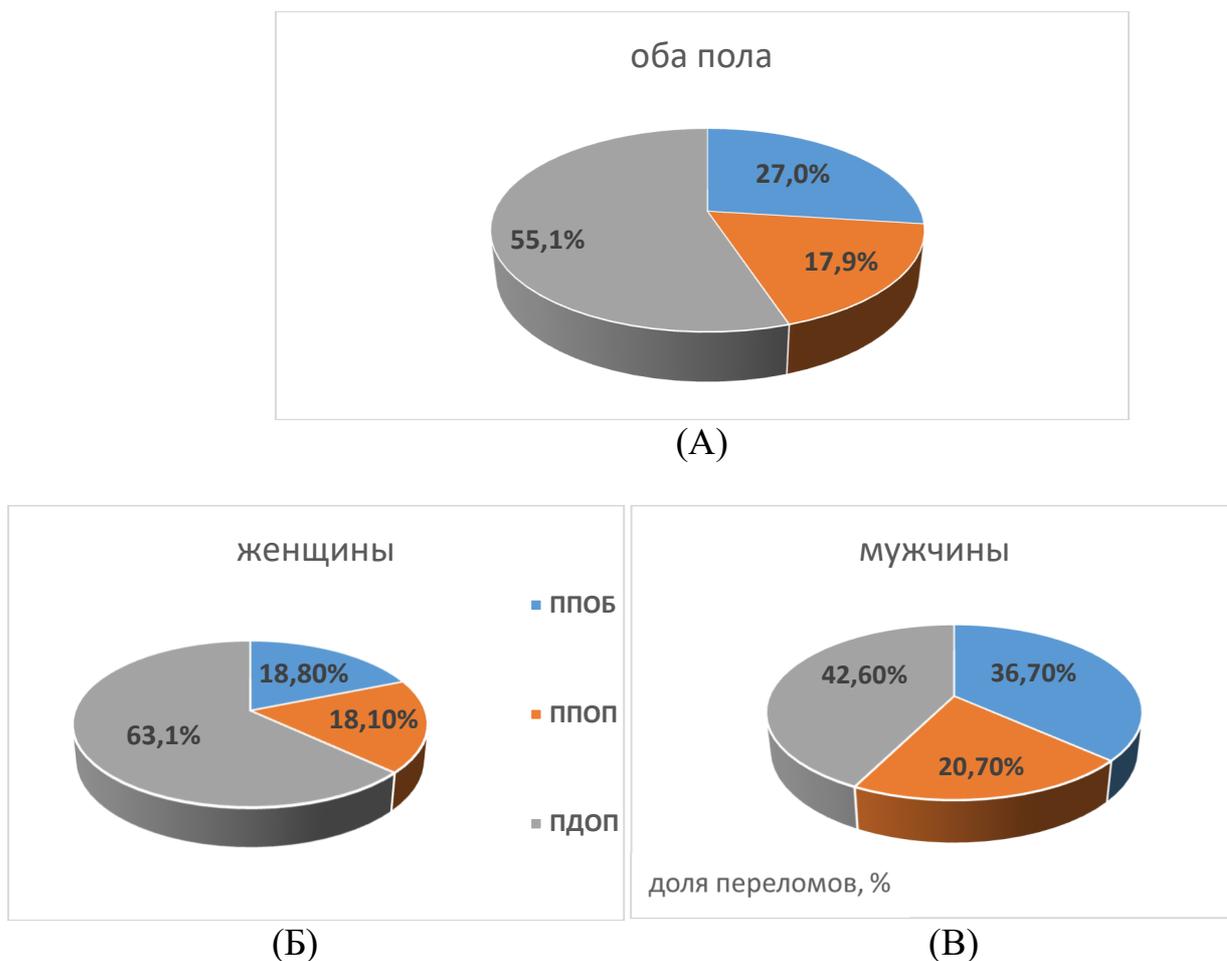


Рисунок 6 – Структура остеопоротических переломов у лиц обоего пола (А), у женщин (Б) и мужчин (В) 40 лет и старше, по средним показателям данных ретроспективного этапа исследования (2015-2016 гг.) переломов костей предплечья и плечевой кости и по данным проспективного этапа исследования (2017 г.) для переломов бедренной кости (%)

На рисунках 7 и 8 представлены изменения соотношения переломов различных локализаций у женщин и мужчин в зависимости от возраста по объединенным данным ретроспективного этапа исследования. Перелом предплечья составлял у женщин 63% из всех переломов. В зависимости от возраста его удельный вес в общей структуре переломов изменялся. Перелом данной локализации превалировал в структуре переломов у женщин в возрасте до 79 лет. Доля ПДОП была максимальной в возрасте 40–55 лет и составляла 83%, а с увеличением возраста наблюдалась тенденция к ее снижению.

Значение доли переломов бедренной кости, наоборот, было самым низким в возрастной группе до 60 лет (6%), затем оно увеличилась, и в возрастной группе 80–84 лет удельный вес ППОБК превысил этот показатель

перелома предплечья (44%) и достиг максимальных значений в возрасте 90-94 лет (63%).

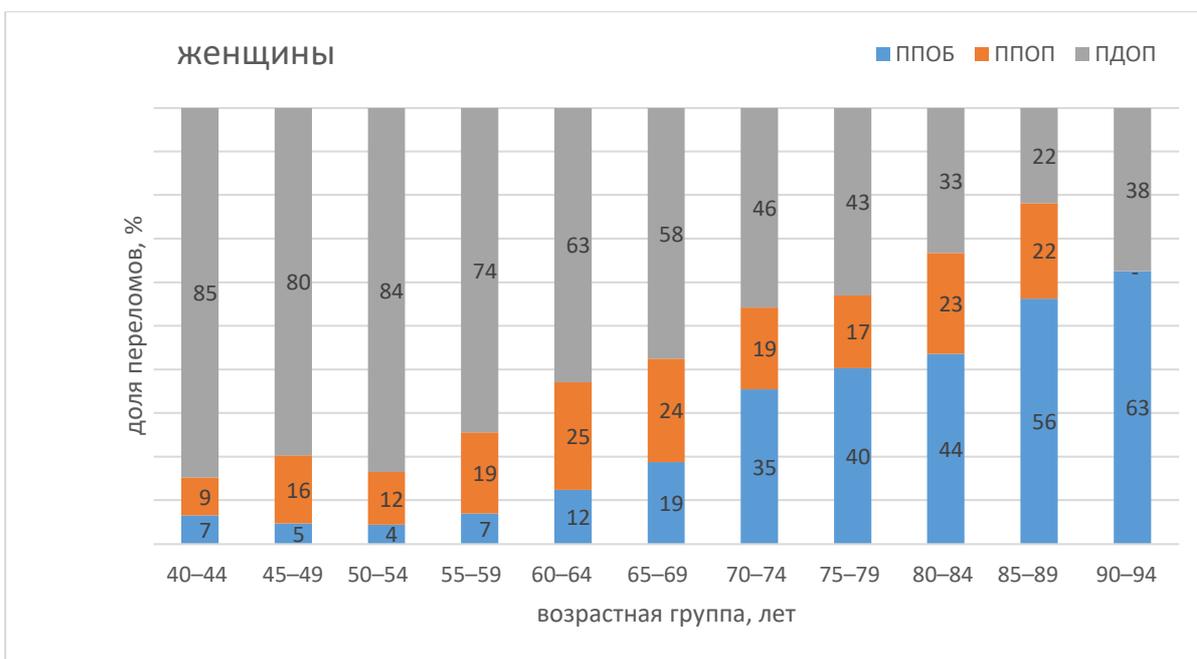


Рисунок 7 – Переломы различных локализаций у женщин ≥ 40 лет по объединенным данным ретроспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2015-2016 гг.) (%)

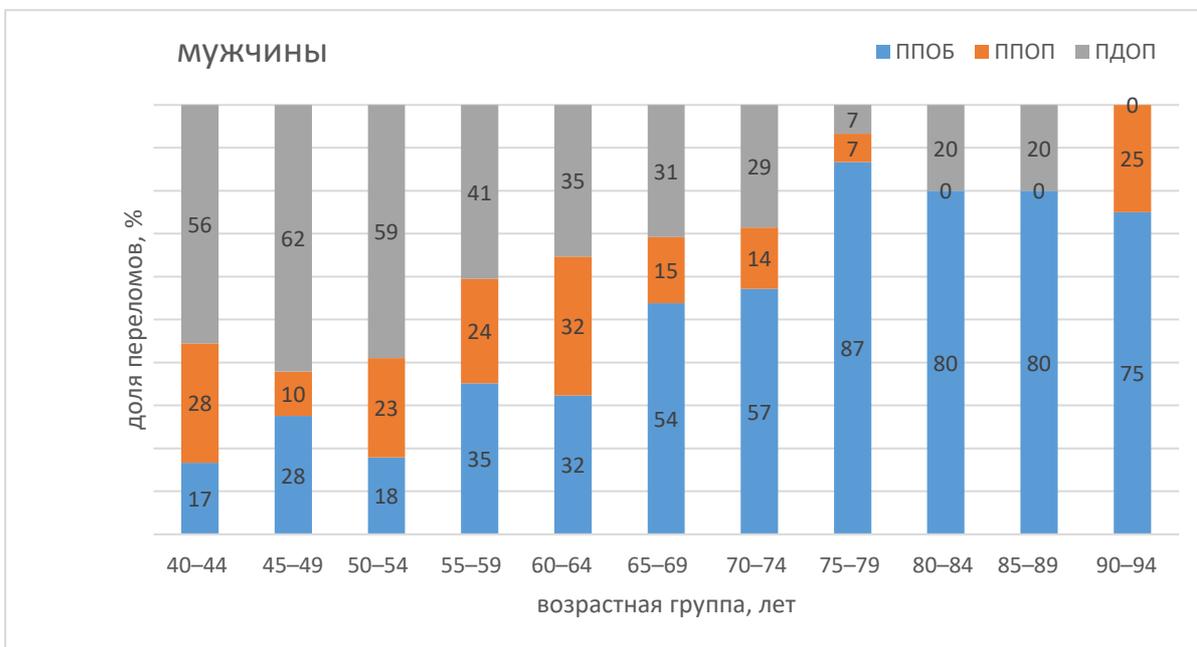


Рисунок 8 – Переломы различных локализаций у мужчин ≥ 40 лет по объединенным данным ретроспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2015-2016 гг.) (%)

В возрасте 40–44 лет доля переломов плечевой кости были наименьшими (9%). Далее различий между возрастными группами не наблюдалось.

Доля переломов предплечья у мужчин составила 42,6% из всех представленных типов переломов. В возрасте 45–54 лет показатель был самым высоким (61%), далее их частота с возрастом снижалась.

Удельный вес переломов бедренной кости из всех переломов у мужчин составил 36,7%. Показатель доли ППОБК постепенно увеличиваясь с возрастом в 70 лет и более, был доминирующим в общей структуре. Максимальные значения наблюдались в 75-79 лет и составили 87%.

Доля переломов проксимального отдела плеча у мужчин была наименьшей в общей структуре и составила 20,7%. Наибольшие показатели наблюдались в возрастных группах 40-44 и 60-64 года. У мужчин, более старших возрастных групп, переломы плечевой кости не встречались. В возрастной группе 90-94 лет был зарегистрирован только 1 случай ППОП у мужчины за 2 года исследования.

3.2.2 Определение инцидентности переломов по объединенным данным ретроспективного и проспективного этапов обсервационного исследования. Прогноз числа переломов проксимального отдела бедренной кости. Вероятность основных остеопоротических переломов в будущем в Казахстане

С целью возможности расчета 10-летнего абсолютного риска ОП-переломов и моделирования FRAX для Республики Казахстан были получены более точные показатели инцидентности с помощью объединения данных за 2 этапа исследования (ретроспективный и проспективный). Рассчитывались средние показатели за три года (2015-2017 гг.) для переломов бедренной кости и за 2 года (2015-2016 гг.) для переломов предплечья и плечевой костей. Показатели инцидентности ППОБК были стандартизованы по возрасту и полу на население РК в 2015 году для оценки количества переломов бедренной кости по всей стране.

Переломы проксимального отдела бедренной кости

В таблице 6, представлены нестандартизованные показатели инцидентности переломов проксимального отдела бедренной кости в год (на 100 тыс. населения) у лиц обоего пола, у мужчин и женщин г. Талдыкорган по возрастным группам за 2015, 2016 и 2017 годы по отдельности.

Таблица 6 – Численность населения, количество случаев и нестандартизованная инцидентность переломов проксимального отдела бедренной кости в год (на 100 тыс. населения) у лиц обоего пола, у мужчин и женщин г. Талдыкорган по возрастным группам, за 2015, 2016 и 2017 годы по отдельности.

Возраст (годы)	2015			2016			2017		
	Население	Количество переломов	Инцидентность, на 100 тыс.	Население	Количество переломов	Инцидентность, на 100 тыс.	Население	Количество переломов	Инцидентность, на 100 тыс.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Общая (оба пола)</i>									
40-44	11484	3	26,1	11659	6	51,5	11667	6	51,4
45-49	10577	6	56,7	10647	5	46,96	10884	2	18,4
50-54	10259	3	29,2	10377	8	77,1	10154	5	49,2
55-59	8487	13	153,2	8835	9	101,9	9280	10	107,8
60-64	6616	12	181,4	6789	9	132,6	6956	13	186,9
65-69	5164	13	251,7	5560	16	287,8	5721	19	332,1
70-74	2669	12	449,6	2740	9	328,5	3039	8	263,2
75-79	2821	23	815,3	2780	19	683,5	2729	15	549,7
80-84	1198	12	1001,7	1404	9	641,0	1554	27	1737,5
85-89	647	8	1236,5	633	14	2211,7	673	21	3120,4
90-94	187	5	2673,8	189	3	1587,3	192	5	2604,2
95-99	48	0	-	39	0	-	56	0	-
≥100	41	0	-	47	0	-	27	0	-
40+	60 198	110	182,7	61699	107	173,4	62932	131	208,2
50+	38 137	101	265	39393	96	244	40381	123	304,6
<i>Мужчины</i>									
40-44	5100	2	39,2	5261	4	76,0	5307	4	75,4
45-49	4696	6	127,8	4712	2	42,4	4826	1	20,7
50-54	4557	2	43,9	4614	5	108,4	4520	3	66,4
55-59	3625	8	220,7	3777	5	132,4	3969	5	125,98
60-64	2714	6	221,1	2805	5	178,3	2858	7	244,9
65-69	2051	6	292,5	2146	8	372,8	2190	9	410,96

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
70-74	1008	2	198,4	1067	2	187,4	1204	4	332,2
75-79	918	7	762,5	880	6	681,8	867	0	-
80-84	379	2	527,7	453	2	441,5	491	6	1222,0
85-89	185	2	1081,1	192	2	1041,7	216	8	3703,7
90-94	66	2	3030,3	73	1	1369,9	72	0	-
95-99	19	0	-	17	0	-	34	0	-
≥ 100	29	0	-	32	0	-	19	0	-
40+	25347	45	177,5	26029	42	161,4	26573	47	176,9
50+	15551	37	238	16056	36	224	16440	42	255,5
<i>Женщины</i>									
40-44	6384	1	15,7	6398	2	31,3	6360	2	31,5
45-49	5881	0	-	5935	3	50,6	6058	1	16,5
50-54	5702	1	17,5	5763	3	52,1	5634	2	35,5
55-59	4862	5	102,8	5058	4	79,1	5311	5	94,1
60-64	3902	6	153,8	3984	4	100,4	4098	6	146,4
65-69	3113	7	224,9	3414	8	234,3	3531	10	283,2
70-74	1661	10	602,1	1673	7	418,4	1835	4	217,98
75-79	1903	16	840,8	1900	13	684,2	1862	15	805,6
80-84	819	10	1221,0	951	7	736,1	1063	21	1975,5
85-89	462	6	1298,7	441	12	2721,1	457	13	2844,6
90-94	121	3	2479,3	116	2	1724,1	120	5	4166,7
95-99	29	0	-	22	0	-	22	0	-
≥ 100	12	0	-	15	0	-	8	0	-
40+	34851	65	186,5	35670	65	182,2	36359	84	231,0
50+	22586	64	283	23337	60	257	23941	81	338,3

Всего за 3 года исследования было выявлено 134 случаев ППОБК среди мужчин и 214 среди женщин (соотношение количества случаев по полу женщины / мужчины = 1,6). В возрасте до 70 лет переломы бедренной кости чаще встречались у мужчин, чем у женщин (соотношение женщины / мужчины = 0,8), но с увеличением возраста чаще возникали у женщин (соотношение = 3,1, соответственно).

Нестандартизованная инцидентность ППОБК у лиц в возрастной группе 40-69 лет среди женщин составила - 76,6 на 100 тыс. населения, среди мужчин – 126,2 на 100 тыс., а в возрасте ≥ 70 лет: среди женщин - 929,5, среди мужчин - 559,5 на 100 тыс., соответственно (рисунок 9).

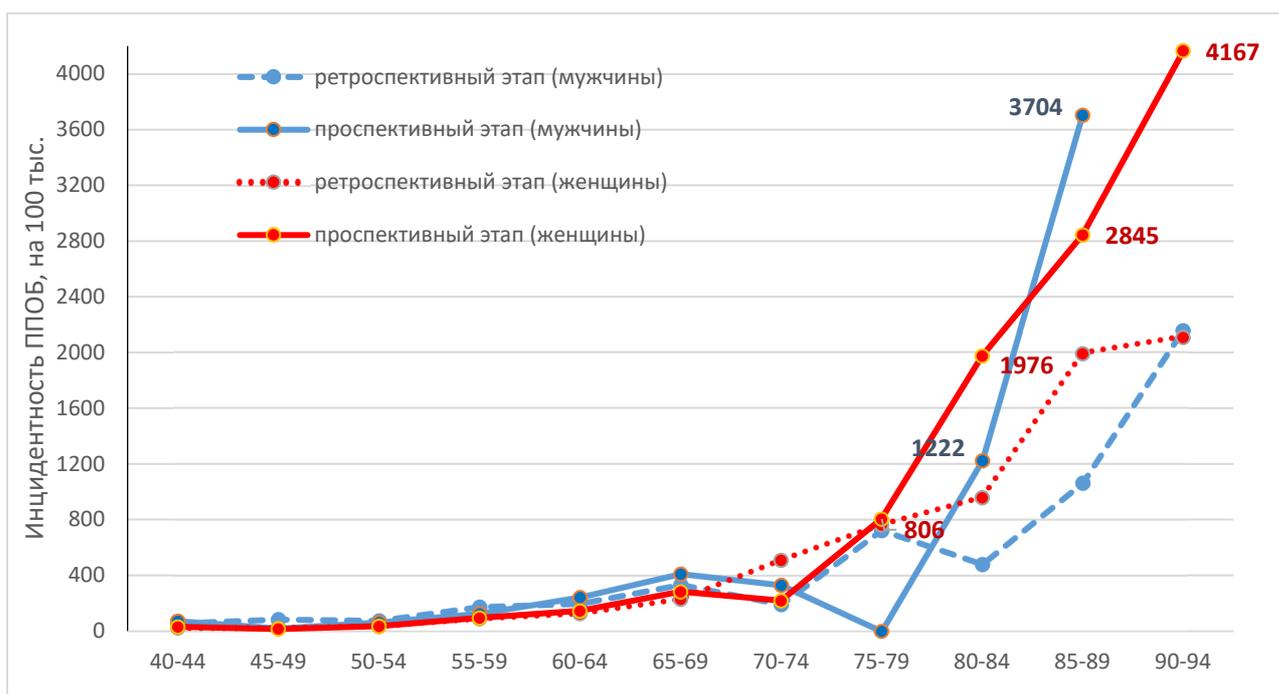


Рисунок 9 – Сравнение нестандартизованной инцидентности переломов проксимального отдела бедренной кости у мужчин и женщин 40 лет и старше по возрастным группам, по данным ретроспективного (2016-2016 гг.) и проспективного (2017 г.) этапов исследования в г. Талдыкорган (на 100 тыс. населения)

Инцидентность ППОБК увеличивалась с возрастом у мужчин и женщин, но более явно у женщин. Стандартизованная инцидентность ППОБК у лиц 40 лет и старше составила среди мужчин - 181 и среди женщин - 236 на 100 тыс. населения, соответственно (таблица 7).

Таблица 7 – Численность населения, количество случаев и стандартизованная инцидентность переломов проксимального отдела бедренной кости в год (на 100 тыс. населения) у мужчин и женщин г. Талдыкорган по возрастным группам, объединенные за 3 года (2015 - 2017 гг.)

Возраст (годы)	Население	Количество переломов ^a	Инцидентность, на 100 тыс. ^b	95% CI
<i>Мужчины</i>				
40–44	15 668	10	67	31–117
45–49	14 234	9	68	29–120
50–54	13 691	10	77	35–134
55–59	11 371	18	167	101–261
60–64	8377	18	225	127–353
65–69	6387	23	378	241–562
70–74	3279	8	254	105–481
75–79	2665	13	527	287–884
80–84	1323	10	780	362–1390
85–89	593	12	2078	1046–3605
90–94	211	3	1536	289–4156
95 +	150	0	–	–
40 +	77 949	134	181	152–213
<i>Женщины</i>				
40–44	19 142	5	31	8–61
45–49	17 874	4	27	16–57
50–54	17 099	6	42	17–84
55–59	15 231	14	109	60–176
60–64	11 984	16	158	89–247
65–69	10 058	25	292	193–418
70–74	5169	21	502	313–736
75–79	5665	44	925	692–1212
80–84	2833	38	1515	1096–2042
85–89	1360	31	2663	1867–3684
90–94	357	10	3207	1537–5514
95+	108	0	–	–
40+	106 880	214	236	207–266
Примечание:				
а Нескорректированные числа				
б Включает скорректированную (стандартизованную) инцидентность за 2015 и 2016 годы.				

Ожидаемое количество переломов проксимального отдела бедренной кости

Предполагая, что частота переломов в г.Талдыкорган была репрезентативной для всей страны (см. главу 2), и основываясь на оценках ООН по численности населения Казахстана за 2015 год, мы подсчитали, что ежегодное количество ПШОБК у мужчин и женщин в возрасте ≥ 50 лет в Казахстане в 2015 году составило 11690 случаев, в том числе 3815 у мужчин и 7875 переломов у женщин. В связи с ожидаемым увеличением

продолжительности жизни в РК прогнозируется постепенное увеличение количества ППОБК с повышением на 140% к 2050 году (рисунок 10).



Рисунок 10 – Ожидаемое общее количество и прирост переломов проксимального отдела бедренной кости у всего населения Казахстана в возрасте 50 лет и старше в 2015 г. и прогнозируемое до 2050 г.

Ожидаемое увеличение числа ППОБК среди женщин составит 153%, у мужчин - 112% (таблица 8).

Таблица 8 – Ожидаемое общее количество переломов проксимального отдела бедренной кости у мужчин и женщин в Казахстане в возрасте 50 лет и старше в 2015 г. и прогнозируемое до 2050 г.

	2015	2020	2030	2040	2050
Мужчины	3815	4298	5234	6645	8110
Женщины	7875	8653	11,293	15,837	19,938
Все	11,690	12,951	16,527	22,482	28,048
Прирост (%)	–	11	41	92	140

Переломы проксимального отдела плечевой кости

Как представлено в табл. 9, ежегодная частота переломов плечевой кости у мужчин была ниже, чем у женщин (соотношение женщин / мужчин = 2,6). Инцидентность переломов плеча у женщин постепенно увеличивалась с возрастом. Инцидентность ППОП у лиц 40 лет и старше составила среди мужчин - 95 и среди женщин – 177 (на 100 тыс.).

Таблица 9 – Инцидентность переломов плечевой кости в год (на 100 тыс. населения) у мужчин и женщин г. Талдыкорган по возрастным группам за объединенные 2 года (2015 - 2016 гг.)

Возраст (годы)	Плечевая кость		
	Количество переломов	Инцидентность, на 100 тыс.	95% CI
<i>Мужчины</i>			
40–49	13	66	35–113
50–59	18	109	64–172
60–69	15	154	86–255
70–79	2	52	6–187
80–89	0	–	–
90 +	1	424	8–2364
40 +	49	95	71–126
<i>Женщины</i>			
40–49	14	57	31–96
50–59	35	164	114–228
60–69	39	271	192–370
70–79	21	294	182–450
80–89	16	599	342–972
90 +	0	–	–
40 +	125	177	148–211

Переломы дистального отдела костей предплечья

Как представлено в табл. 10, переломы костей предплечья у женщин встречались чаще, чем у мужчин (соотношение женщины / мужчины = 4,3). Не было четкой возрастной тенденции инцидентности среди женщин или мужчин. Отмечалась высокая частота ПДОП среди женщин в возрасте 50 – 59 лет. Инцидентность ПДОП у лиц 40 лет и старше составила среди мужчин - 197 и среди женщин - 617 на 100 тыс. населения соответственно.

У мужчин инцидентность переломов предплечья и плечевой кости была очень похожа на ту, что была предсказана на основе эпидемиологии переломов в Мальме (Malmo ratios) (таблица 11). Однако, у женщин наблюдаемая частота переломов превышала прогнозируемую по соотношению Мальме, в некоторых случаях значительно. Из-за разногласий в результатах между мужчинами и женщинами построение модели FRAX для Республики Казахстан было основано на данных о переломе бедренной кости, а предполагаемая частота других «основных» остеопоротических переломов была определена на основе соотношений Мальме.

Таблица 10 – Инцидентность переломов дистального отдела костей предплечья в год у мужчин и женщин г. Талдыкорган по возрастным группам в объединенные 2 года (2015 - 2016 гг.) (на 100 тыс. населения)

Возраст (годы)	Кости предплечья		
	Количество переломов	Инцидентность на 100 тыс.	95% CI
<i>Мужчины</i>			
40–49	38	192	136–264
50–59	38	229	162–315
60–69	20	206	126–318
70–79	3	78	16–226
80–89	2	165	20–598
90 +	0	-	-
40 +	101	197	160–239
<i>Женщины</i>			
40–49	90	366	294–450
50–59	172	804	689–934
60–69	97	673	546–821
70–79	53	743	556–971
80–89	20	748	457–1156
90 +	3	952	196–2785
40 +	435	617	560–678

Таблица 11 – Прогнозируемая¹ и годовая инцидентность переломов дистального отдела костей предплечья и проксимального отдела плечевой кости среди женщин в настоящем исследовании (95% CI) (на 100 тыс. населения)

Возраст (годы)	Кости предплечья			Плечевая кость		
	Прогнозируемая инцидентность	Наблюдаемая инцидентность	95% CI	Прогнозируемая инцидентность	Наблюдаемая инцидентность	95% CI
<i>Мужчины</i>						
50–59	298	229	162–315	113	109	64–172
60–69	286	206	126–318	103	154	85–255
70–79	85	78	16–226	128	52	6–187
80–89	79	165	20–598	100	0	0–305
<i>Женщины</i>						
50–59	516	804*	689–934*	148	164	114–228
60–69	497	673*	546–821*	188	271*	192–370*
70–79	640	743	556–971	332	294	182–450
80–89	507	748	457–1156	338	599*	342–972*
Примечание: ¹ - на основе эпидемиологических данных в Мальме; * - различия между наблюдаемыми и прогнозируемыми оценками показателей статистически значимы (p<0,05)						

10-летняя вероятность переломов в Республике Казахстан

10-летняя вероятность основных ОП-переломов и ППОБК в Казахстане и соседних странах соответственно возрасту у женщин с переломом в анамнезе показана на рисунке 11. Десятилетние вероятности были стабильно выше по сравнению с данными в Китае. 10-летняя вероятность основных ОП-переломов в России была аналогична таковой в Казахстане, но для перелома бедренной кости вероятность была значительно ниже, чем в Казахстане.

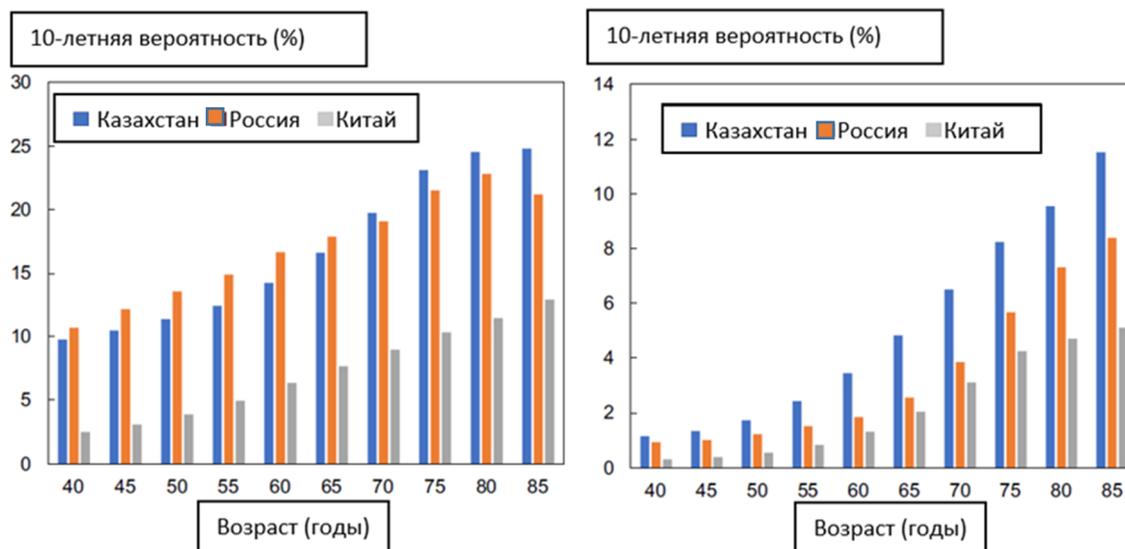


Рисунок 11 - Десятилетняя вероятность основных остеопоротических переломов (левая панель) и перелома проксимального отдела бедренной кости (справа) в Казахстане, России и Китае у женщин с переломом в анамнезе.

Индекс массы тела установлен на 25 кг/м².

На основе полученных нами данных инцидентности основных невертебральных ОП-переломов группой экспертов Международного Фонда остеопороза (IOF), под руководством проф. J. Kanis [342, 343] была создана модель расчета 10-летнего абсолютного риска переломов FRAX для Казахстана, которая в настоящее время доступна на сайте <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=72> (рисунок 12).

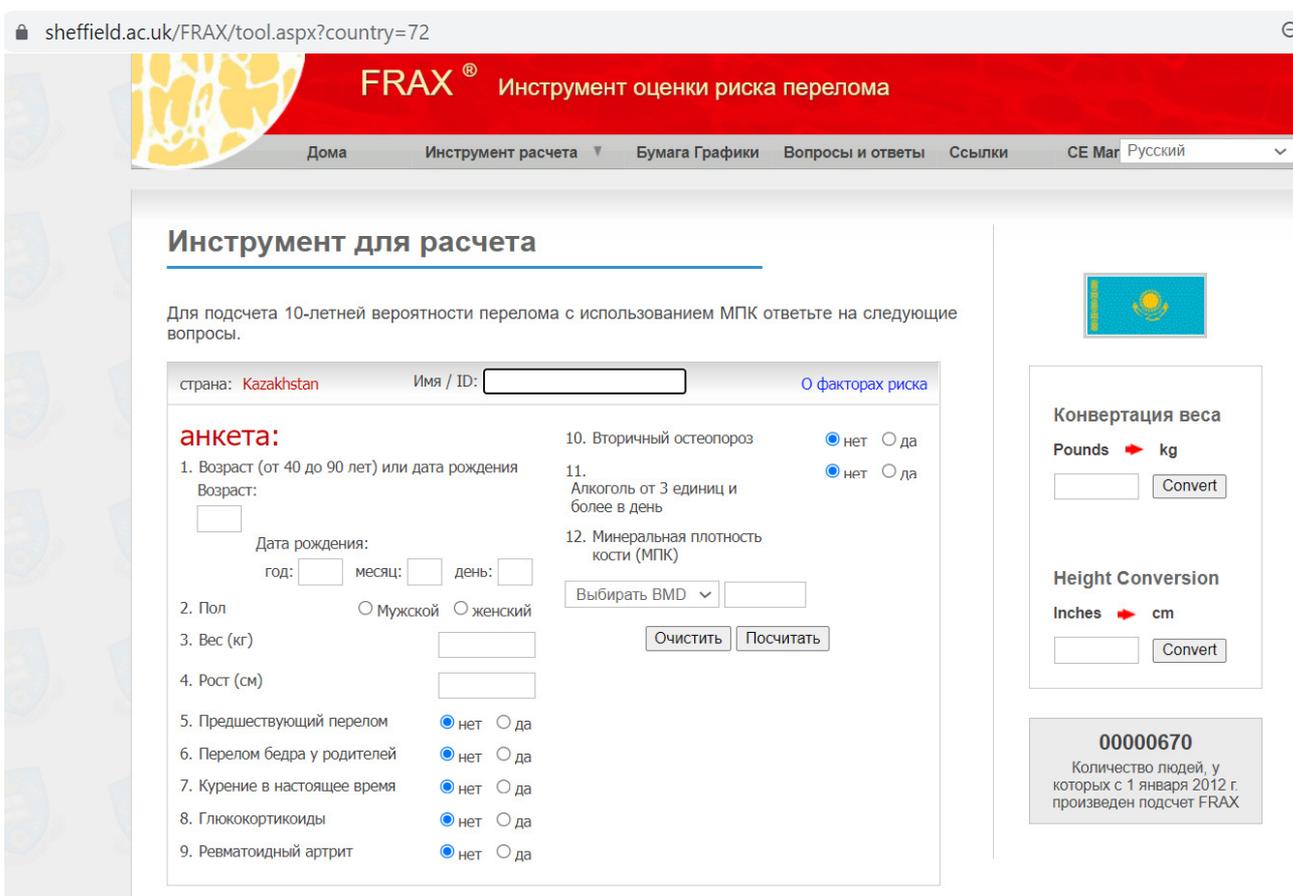


Рисунок 12 – Инструмент оценки 10-летнего абсолютного риска переломов FRAX для Республики Казахстан

Вероятность ППОБК в течение оставшейся жизни у населения Казахстана 50 лет и старше в сравнении с жителями других стран показана в таблице 12. Как и в случае 10-летней вероятности, вероятность ППОБК в течение оставшейся жизни была выше у казахской, чем у российской или китайской популяции, но значительно ниже, чем в странах Западной Европы и Северной Америки.

3.2.3 Анализ летальности и функциональных исходов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости при наблюдении в течение 12 месяцев в г.Талдыкорган

По данным проспективного наблюдения был выявлен 131 случай ППОБК. Возрастно-половой состав группы описан выше (3.2.1). Через год после перелома бедренной кости умерло 38 чел.: летальность составила 29,0%. Среди выживших прикованными к постели оставались 9 (9,7%), передвигались с помощью вспомогательных приспособлений дома 16 (17,2%) или на улице 24 (25,8%). Только 44 пациента (33,6% от общей группы) вернулись к прежней активности.

Таблица 12 – Вероятность перелома проксимального отдела бедренной кости в течение оставшейся жизни у населения Казахстана 50 лет и старше в сравнении с другими странами

Страна	Вероятность в возрасте 50 лет ППОБК в течение оставшейся жизни, %	
	Женщины	Мужчины
Швеция	25,6	11,0
Дания	23,0	11,3
Франция	19,3	5,9
Китай (Гонконг)	17,7	7,6
США (европеоиды)	16,1	7,5
Турция ^a	15,9	3,6
Канада	15,5	5,8
Греция	15,4	6,8
Великобритания	14,4	5,0
Португалия	13,7	4,8
Финляндия	12,9	6,0
Казахстан ^b	12,6	6,0
Испания	12,6	4,2
Болгария	11,2	4,4
Венгрия	10,8	4,2
Мексика ^c	10,6	5,0
Польша ^d	10,1	4,2
Молдова ^e	9,3	5,7
Россия ^f	7,7	3,8
Сербия	7,6	3,7
Румыния ^g	7,1	3,8
Китай	5,9	3,3
Украина ^h	5,6	2,9

Примечание: данные из публикации J. Kanis et al. [43, с. 1237], за исключением отмеченных: a – Tuzun et al., 2012 [98, с. 949], b – данное исследование [343, с. 1], c- Clark et al., 2005 [344], d – Czerwinski et al., 2009 [345], e – Zakroyeva et al., 2020 [50, с. 1], f – Lesnyak et al., 2012 [47, с. 67], g – Grigorie et al., 2013 [93, с. 429], h – Povoroznyuk et al., 2017 [85, с. 1].

В таблице 13 представлены сравнительные показатели оперированных и неоперированных пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости. Пациентов, получивших хирургическую помощь, было значительно больше (женщины=50, мужчины=35, $p<0,001$). Статистически значимых различий по полу в зависимости от получения или не получения оперативной помощи не было ($p=0,091$). Возраст оперированных пациентов был от 40 до 88 лет, а неоперированных от 51 до 93 лет. Оперированные лица были значимо младше (на 12 лет) по сравнению с теми, кому не проводилась операция ($p<0,001$).

При сравнении исходов у оперированных и неоперированных пациентов выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$): высокая летальность ($p=0,002$) и большая доля лиц, неспособных к передвижению ($p=0,006$) у

неоперированной группы и большая доля пациентов с восстановленной функцией движения среди оперированных.

Таблица 13 – Показатели по оперированным и неоперированным пациентам с переломом проксимального отдела бедренной кости на основе проспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2017 г.)

Показатель	Пациенты с ППОБК		p value
	Неоперированные (n=46)	Оперированные (n=85)	
Пол пациента, n (%)			p=0,091
- Мужчина	12 (26,1%)	35 (41,2%)	
- Женщина	34 (73,9%)	50 (58,8%)	
Возраст, полных лет Me (Q1-Q3); min-max	81 (69-87); 51-93	69 (60-81); 40-88	p<0,001*
Локализация перелома по МКБ-10, n (%)			p=0,336
1) S72.0	26 (56,5%)	39 (45,9%)	
2) S72.1	20 (43,5%)	43 (50,6%)	
3) S72.2	0	3 (3,5%)	
Исход через 12 месяцев, n (%)			p<0,001*
1) умер	21 (45,7%)	17 (20,0%)	
2) прикован к постели	6 (13,0%)	3 (3,5%)	p ₅₋₁ =0,002*
3) активен в помещении	5 (10,9%)	11 (12,9%)	p ₅₋₂ =0,006*
4) выходит на улицу с помощью приспособлений	7 (15,2%)	17 (20,0%)	
5) активен на улице	7 (15,2%)	37 (43,5%)	
Пациенты, в зависимости от прошедшего периода до наступления смерти, n (%)			p=0,035*
из всех умерших:	21 (100%)	17 (100%)	
1) в течение 1 месяца	8 (38,1%)	1 (5,9%)	
2) 1 - 3 месяца	0	3 (17,6%)	
3) 3 - 6 месяцев	5 (23,8%)	5 (29,4%)	
4) 6 - 12 месяцев	8 (38,1%)	8 (47,1%)	
* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)			

Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя сила взаимосвязи (V=0,374). Также отмечалась высокая ранняя летальность среди неоперированных (p=0,035). 38,1% неоперированных пациентов умерло в течение первого месяца после перелома бедренной кости. Между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь (V=0,462). В таблице 14 представлена сравнительная характеристика исходов у пациентов через 12 месяцев после ППОБК.

Выявлена статистически значимая связь исходов с возрастом (p<0,001). Медиана возраста (Q1-Q3) восстановивших двигательную функцию составила 64 года (52-69), что значимо ниже на 9 лет по сравнению с медианой возраста у передвигающихся с приспособлениями (p=0,045), на 17 лет - с находящимися

постоянно в постели ($p=0,036$), на 19 лет - с передвигающимися только по дому ($p<0,001$) и на 19 лет - с умершими ($p<0,001$). Не выявлено значимых различий между группами в зависимости от локализации перелома, госпитализации, вида оперативного вмешательства.

Таблица 14 – Показатели последствий у пациентов после перелома проксимального отдела бедренной кости по данным проспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2017 г.)

Показатель	Пациенты после ППОБК					p value
	Умер (1) (n=38)	Прикован к постели (2) (n=9)	Активен в помещении (3) (n=16)	Выходит на улицу с помощью приспособлений (4) (n=24)	Активен на улице (5) (n=44)	
Возраст, полных лет Me (Q1-Q3); min-max	83 (78-87); 58-93	81(62-85); 51-87	83 (8-86,5); 56-89	73 (66-77); 55-93	64 (52-69); 40-83	$p<0,001^*$ $p_{5-4}=0,045^*$ $p_{5-2}=0,036^*$ $p_{5-1}<0,001^*$ $p_{5-3}<0,001^*$ $p_{4-1}=0,027^*$
Этническая принадлежность, n (%)						$p=0,865$
- Казахи	23 (60,5)	6 (66,7)	11 (68,8)	14 (58,3)	23 (52,3)	
- Русские	8 (21,1)	2 (22,2)	2 (12,5)	7 (29,2)	15 (34,1)	
- другие группы	7 (18,4)	1 (11,1)	3 (18,7)	3 (12,5)	6 (13,6)	
Локализация перелома по МКБ-10, n (%)						$p=0,136$
1) S72.0	16 (42,1)	5 (55,6)	4 (25,0)	14 (58,3)	26 (59,1)	
2) S72.1	22 (57,9)	4 (44,4)	11 (68,8)	10 (41,7)	16 (36,4)	
3) S72.2	0	0	1 (6,25)	0	2 (4,5)	
В зависимости от госпитализации, n (%)						$p=0,310$
- из не госпитализированных	10/23 (43,5)	2/23 (8,7)	3/23 (13,0)	4/23 (17,4)	4/23 (17,4)	
- из госпитализированных	28/108 (25,9)	7/108 (6,5)	13/108 (12,0)	20/108 (18,5)	40/108 (37,0)	
Вид операции, n (%) из оперированных:						$p=0,156$
- эндопротезирование	85 (100)	85 (100)	85 (100)	85 (100)	85 (100)	
- остеосинтез	4 (4,7)	1 (1,2)	2 (2,4)	8 (9,4)	19 (22,4)	
	13 (15,3)	2 (2,4)	9 (10,6)	9 (10,6)	18 (21,2)	
Число дней до операции от момента травмы, день Me (Q1-Q3); min-max	5 (4,5-14); 3-44	8 (5,5-8,5); 3-9	5 (3,5-7); 2-37	6 (3-8); 2-21	3 (2-6); 0-13	$p=0,017^*$ $p_{5-1}=0,018^*$
* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)						

Выявлены значимые различия между группами в зависимости от числа дней от момента травмы до даты оперативного вмешательства ($p=0,017$). Медиана (Q1-Q3) у восстановивших функцию пациентов составила 3 (2-6) дней, тогда как у умерших пациентов - 5 дней (4,5-14). Количество дней до операции было максимальным у умерших пациентов: от 3 до 44 дней.

Из всех 38 умерших пациентов, наибольшая доля неблагоприятного исхода наблюдалась в период от 6 до 12 месяцев (42,1%), затем в периоды 3-6 месяцев (26,3%) и в течение первого месяца (23,7%) после перелома бедренной кости, а наименьшая частота события была в период от 1 до 3-х месяцев. Различий в зависимости между лицами разного пола не наблюдалось ($p=0,397$).

Как представлено на рис. 13, большая доля неблагоприятного исхода была среди женщин ($p=0,01$). Также женщины чаще пользовались вспомогательными приспособлениями для передвижения, тогда как мужчины не нуждались в них ($p=0,043$). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя сила взаимосвязи ($V=0,316$).

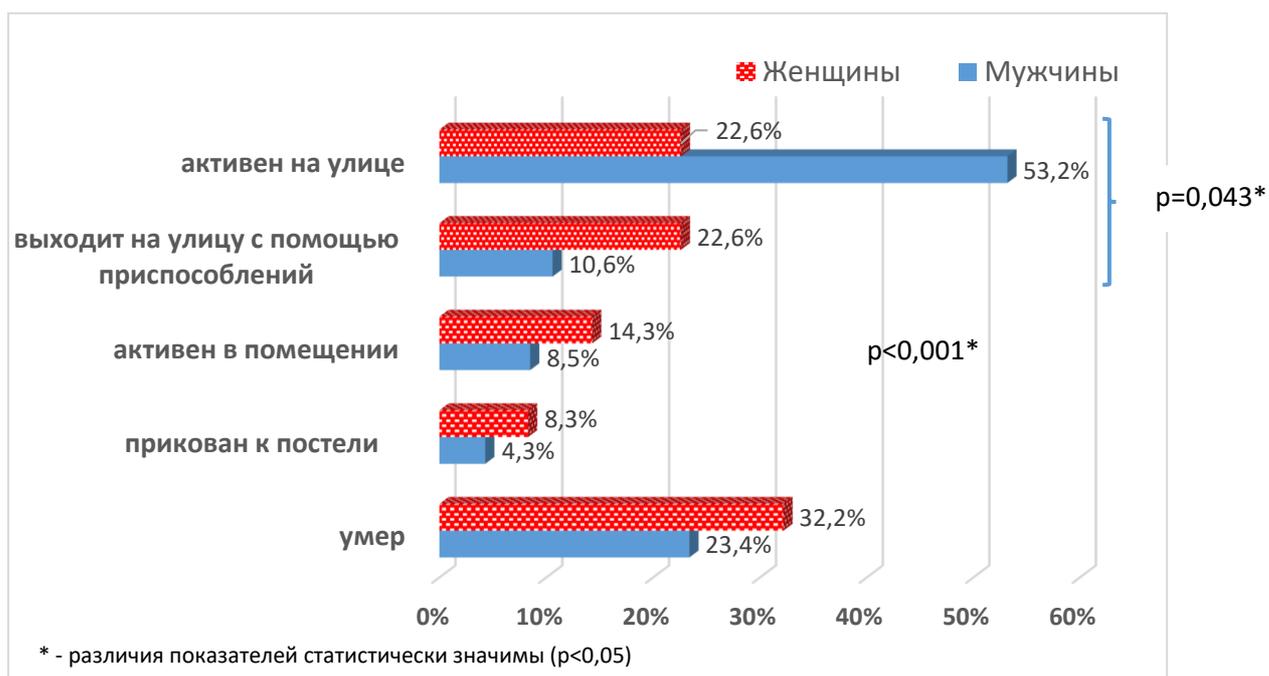


Рисунок 13 – Показатели исхода через 12 месяцев по полу после перелома проксимального отдела бедренной кости на основе проспективного этапа исследования в г. Талдыкорган (2017 г.) (доля, %)

С помощью логистической регрессии, методом исключения переменных (возраст, пол, национальность, локализация перелома, коморбидность, предшествующие переломы в анамнезе, вид операции, число дней от травмы до операции), выявлен независимый фактор - возраст, достоверно повышающий риск развития летального исхода.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (2):

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\% \quad (2)$$

$$z = -9,15 + 0,105 * X_{\text{воз}} \quad (3)$$

где, p – вероятность смерти (%), $X_{\text{воз}}$ – возраст (полных лет).

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (3) учитывает 25,8% факторов, определяющих вероятность развития летального исхода. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, фактор-возраст имеет прямую связь с вероятностью развития летального исхода. Увеличение возраста на 1 год – увеличивает шансы летального исхода в 1,1 раза (95% ДИ: 1,04-1,19). Пороговое значение логистической функции R составило 50%. При значениях $R > 50\%$ определялся высокий риск летального исхода. При значениях $R < 50\%$ – низкий риск летального исхода. Чувствительность данной модели составила 29,4%, специфичность - 97,1%, диагностическая эффективность составила 83,5%. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза летального исхода и значения логистической регрессионной функции, составила $0,88 \pm 0,045$ с 95% ДИ: 0,79-0,97. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

3.2.4. Сравнительное изучение особенностей клинических факторов риска остеопороза и переломов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей

Как представлено в таблице 15, в исследование было включено 98 пациентов с ППОБК в возрасте от 51 до 95 лет. Преобладающее большинство составили женщины. Основную группу составили лица казахской национальности ($n=49$), контрольную группу - другие национальности: русские ($n=34$), уйгуры ($n=7$), украинцы ($n=3$), узбеки ($n=1$), армяне ($n=1$), курды ($n=1$), чеченцы ($n=1$), азербайджанцы ($n=1$).

Группы были сопоставимы по гендерному признаку ($p=0,49$). Что касается возраста, ППОБК происходил у лиц казахской национальности в более старшем возрасте, по сравнению с лицами других этносов ($p=0,035$).

Инвалидность по любым причинам всего в двух группах сравнения имели 9 пациентов, где значимых различий между группами не наблюдалось.

Между группами различий по локализации перелома в зависимости от национальности пациента не наблюдалось ($p=0,378$). Травма произошла: дома - у 30 пациентов в основной группе и 22 пациентов в контрольной группе, на улице - у 19 и 25 человек соответственно. 2 пациента из контрольной группы получили травму в других местах ($p > 0,05$). По функциональной активности до момента перелома в основной группе по сравнению с контрольной группой различий не наблюдалось ($p=0,073$). Использовали приспособления для передвижения 23 (46,9%) пациента в основной группе и 14 (28,6%) пациентов в контрольной ($p=0,095$). В основной группе один пациент был прикован к постели к моменту произошедшего ППОБК. При этом иммобилизация более двух месяцев в анамнезе была у 4 пациентов в основной группе и у 6 человек - в контрольной группе ($p > 0,05$).

Из всех пациентов с ППОБК оперативное лечение получили 96,9%. По виду лечения различий между сравниваемыми группами не наблюдалось

($p=0,484$). Причины безоперативной тактики ведения: отказ пациента и высокий анестезиологический риск.

Таблица 15 – Показатели социально-демографической и клинической характеристики пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей

Параметры	Пациенты с ППОБК			p value
	Всего (n=98)	Основная группа – казахи (n=49)	Контрольная группа - другие этносы (n=49)	
Пол, n (%)				
- женщины	72 (73,5%)	34 (69,4%)	38 (77,6%)	p=0,49
- мужчины	26 (26,5%)	15 (30,6%)	11 (22,4%)	
Возраст, годы M (SD, 95% CI)	73,9 (9,26, 95% CI: 72,01 - 75,72)	75,84 (7,57, 95% CI: 73,7- 78,01)	71,9 (10,4, 95% CI: 68,9 - 74,89)	p=0,035*
Наличие инвалидности, n (%)	9 (9,2%)	4 (8,2%)	5 (10,2%)	p>0,05
Группа инвалидности, n (%):				p=0,440
1-ая группа	2 (2,04%)	2 (4,1%)	0	
2-ая группа	5 (5,10%)	2 (4,1%)	3 (6,1%)	
3-я группа	2 (2,04%)	0	2 (4,1%)	
Локализация перелома по МКБ-10, n (%):				p=0,378
1) S72.0	75 (76,5%)	37 (75,5%)	38 (77,6%)	
2) S72.1	21 (21,4%)	12 (24,5%)	9 (18,4%)	
3) S72.2	2 (2,04%)	0	2 (4,0%)	
Активность до перелома, n (%):				p=0,073
1) лежал в постели	1 (1,02%)	1 (2,1%)	0	
2) передвигался только по дому	10 (10,2%)	6 (12,2%)	4 (8,16%)	
3) выходил во двор	22 (22,4%)	15 (30,6%)	7 (14,3%)	
4) активный образ жизни	65 (66,3%)	27 (55,1%)	38 (77,6%)	
Метод лечения, n (%):				p=0,484
- эндопротезирование	65 (66,3%)	30 (61,2%)	35 (71,4%)	
- остеосинтез	29 (29,6%)	17 (34,7%)	12 (24,5%)	
- скелетное вытяжение	1 (1,02%)	0	1 (2,0%)	
- консервативное	3 (3,06%)	2 (4,1%)	1 (2,0%)	
* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)				

В таблице 16, представлены сравнительные показатели клинических факторов риска остеопоротических переломов, включенные в алгоритм FRAX, у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей.

Значимых различий по массе тела и росту, факту наличия переломов в анамнезе после 40 лет, семейному анамнезу ППОБК у родителей в группах сравнения не отмечалось. При этом количество переломов (один, два и три случая) составило: в основной группе – 14; 0 и 2 случаев перелома и в контрольной группе 18; 4 и 2 случая соответственно ($p>0,05$).

Таблица 16 – Показатели клинических факторов риска остеопоротических переломов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей

Параметры	Пациенты с ППОБК			p value
	Всего (n=98)	Основная группа – казахи (n=49)	Контрольная группа - другие этносы (n=49)	
Вес, кг M (SD; 95% CI)	70,9 (14,1; 68,1-73,7)	71,4 (13,9; 67,6-75,4)	70,4 (14,4; 66,2-74,5)	p=0,71
Рост, м Me (Q1-Q3); min-max	1,63 (1,58-1,70); 1,40-1,90	1,62 (1,58-1,68); 1,40-1,82	1,64 (1,58-1,70); 1,50-1,90	p=0,61
ИМТ, кг/м ² Me (Q1-Q3); min-max	25,7 (23,2-30,3); 17,5-39,1	25,8 (23,4-30,3); 18,4-39,1	24,9 (22,4-29,7); 17,5-37,2	p=0,36
Дефицит ИМТ (<18,5 кг/м ²), n (%)	4 (4,1%)	1 (2,0%)	3 (6,1%)	p>0,05
Предшествующий перелом, n (%)	40 (40,8%)	16 (32,7%)	24 (49,0%)	p=0,15
Перелом бедра у родителей, n (%)	10 (10,2%)	5 (10,2%)	5 (10,2%)	p=1
Курение, n (%): 1) никогда 2) в настоящее время 3) в прошлом	72 (73,5%) 12 (12,2%) 14 (14,3%)	38 (77,5%) 2 (4,1%) 9 (18,4%)	34 (69,4%) 10 (20,4%) 5 (10,2%)	p=0,033*
Прием пероральных ГК, n (%)	3 (3,1%)	1 (2,0%)	2 (4,1%)	p>0,05
Ревматоидный артрит, n (%)	1 (1,0%)	0	1 (2,0%)	p>0,05
Вторичный ОП, n (%)	23 (23,5%)	11 (22,4%)	12 (24,5%)	p>0,05
* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

Отмечено значимое различие между лицами казахской и другими этносами в зависимости от курения: среди казахов было меньше курильщиков, особенно на момент перелома (p=0,033). Продолжительность курения у лиц, курящих в настоящее время, в контрольной группе составила от 15 до 50 лет, в основной группе от 20 до 40 лет.

Различий между группами по наличию сопутствующих заболеваний с доказанной ассоциацией с ОП, включенных в алгоритм FRAX, не было (p>0,05). Ревматоидный артрит диагностирован у одного пациента в контрольной группе. Медиана (Q1-Q3; min-max) показателей индекса коморбидности по опроснику Charlson у пациентов в основной группе составила – 4 балла (3-4; 1-7), в контрольной 3 балла (2-4; 1-6), где различий между группами не отмечалось (p=0,061).

Злоупотреблявших алкоголем среди пациентов исследуемых групп не было.

Как представлено в табл. 17, не отмечалось значимого различия между группами по виду и количеству препаратов, которые пациенты принимали на постоянной основе.

Таблица 17 – Показатели по принимаемым препаратам у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей

Параметры	Пациенты с ППОБК			p value
	Всего (n=98)	Основная группа – казахи (n=49)	Контрольная группа - другие этносы (n=49)	
Пероральные ГК (≥ 3 мес.), n (%)	3 (3,1%)	1 (2,0%)	2 (4,1%)	p>0,05
Препараты кальция и витамина D, n (%)	36 (73,4%)	16 (32,7%)	20 (40,8%)	p=0,53
Антиостеопоротические препараты, n (%)	3 (3,1%)	1 (2,0%)	2 (4,1%)	p>0,05
Количество ежедневно принимаемых препаратов, n (%):				p=0,312
- 0 препаратов	34 (34,7%)	20 (40,8%)	14 (28,6%)	
- ≤ 2 препарата	50 (51,0%)	21 (42,9%)	29 (59,2%)	
- ≥ 3 препарата	14 (14,3%)	8 (16,3%)	6 (12,2%)	
* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

Как описывалось ранее в Главе 2, при опросе пациента были учтены данные о факторах риска до ППОБК. При расчете 10-летнего абсолютного риска переломов по FRAX данный ППОБК не был зафиксирован как предшествующий перелом. Также учитывалось наличие курения только в настоящее время.

Как представлено, в таблице 18, различий в показателях 10-летнего абсолютного риска основных ОП-переломов (FRAX ОПП) и переломов проксимального отдела бедренной кости (FRAX ППОБК) между группами сравнения не выявлено (p=0,34 и p=0,74, соответственно).

При оценке 10-летнего абсолютного риска основных ОП-переломов с применением порога вмешательства, разработанного для Казахстана [342, с. 1], доля больных, вошедших в «порог терапевтического вмешательства» (зона очень высокой вероятности переломов) и доля лиц с низким риском между сравниваемыми группами не отличались (p=0,623).

Ввиду того, что 70% пациентов из контрольной группы были русскими, для сравнения был рассчитан 10-летний абсолютный риск основных ОП-переломов и ППОБК по Российской модели FRAX у всех пациентов двух сравниваемых групп [47, с. 67]. При расчете порога вмешательства (Российской модели) различий между сравниваемыми группами не наблюдалось (p=0,61).

Таблица 18 – Показатели оценки 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов по FRAX (без МПК) у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей

Параметры	Пациенты с ППОБК			p value
	Всего (n=98)	Основная группа – казахи (n=49)	Контрольная группа - другие этносы (n=49)	
<i>Казахстанская модель [343, с. 1]</i>				
FRAX ООП, % Me (Q1-Q3); min-max	14 (9,6-20); 3,3-49	13 (9,2-17); 3,3-49,0	15 (11-20); 3,5- 38,0	p=0,34
FRAX ППОБК, % Me (Q1-Q3); min-max	5,75 (3,2-9,0); 0,6-37	5,7 (3,3-9); 0,8- 37	6,4 (3,2-8,2); 0,6-25	p=0,74
Вероятность ООП, n (%): - очень высокая (красная зона) - низкая (зеленая зона)	21 (21,4%) 77 (78,6%)	9 (18,4%) 40 (81,6%)	12 (24,5%) 37 (75,5%)	p=0,623
<i>Российская модель [47, с. 67]</i>				
FRAX ОПП (MOF), % Me (Q1-Q3); min-max	13,0 (8,9-18); 3,5-43,0	13 (8,8-16,0); 3,5-43	14 (10,0-19,0); 4,1-37	p=0,34
FRAX ППОБК (hip), % Me (Q1-Q3); min-max	3,75 (1,9-5,7); 0,3-29	3,7 (2,2-5,7); 0,4-29	3,9 (1,8-5,6); 0,3-19	p=0,92
Вероятность ООП, n (%): - очень высокая (красная зона) - низкая (зеленая зона)	19 (19,4%) 79 (80,6%)	8 (16,3%) 41 (83,7%)	11 (22,4%) 38 (77,6%)	p=0,61
* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)				

Сравнительное изучение особенностей мышечной силы, как фактора риска остеопоротических переломов

Как описывалось в Главе 2, скрининг лиц, подверженных риску саркопении, проводился на основании данных до случившегося ППОБК. Как показано в таблице 19, оценка силы пациента (возможность поднять и пронести 4,5 кг) не отличалась в основной и контрольной группах (p=0,181). Отмечалось значимое различие между сравниваемыми группами в зависимости от возможности совершать пешие прогулки вокруг дома (p=0,044). Так, более половины (n=25) пациентов основной группы отмечали трудности при выполнении данной физической нагрузки, тогда как в контрольной группе таких было лишь 28,6% (n=14) пациентов. Различий по сложности при подъеме без помощи рук с сидячего положения, между группами не отмечалось (p=0,115). Различия между сравниваемыми группами были при подъеме по лестнице в один пролет (p=0,003), где 79,6% пациентов (n=39) казахской национальности отмечали трудности при его выполнении.

Таблица 19 – Показатели оценки признаков саркопении у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахской и других национальностей

Параметры	Пациенты с ПШОБК			p value
	Всего (n=98)	Основная группа – казахи (n=49)	Контрольная группа - другие этносы (n=49)	
<i>Опросник SARC-F (наличие признака до перелома)</i>				
1) Поднять и пронести 4,5 кг, n (%)				p=0,181
0 – не сложно	52 (53,1%)	24 (49,0%)	28 (57,1%)	
1 – с некоторым трудом	20 (20,4%)	8 (16,3%)	12 (24,5%)	
2 – с большим трудом или невозможно	26 (26,5%)	17 (34,7%)	9 (18,4%)	
2) Совершать прогулки вокруг дома, n (%):				p=0,044*
0 – не сложно	59 (60,2%)	24 (49,0%)	35 (71,4%)	
1 – с некоторым трудом	29 (29,6%)	17 (34,7%)	12 (24,5%)	
2 – с большим трудом или невозможно	10 (10,2%)	8 (16,3%)	2 (4,1%)	
3) Встать со стула или кровати без помощи рук, n (%):				p=0,115
0 – не сложно	33 (33,7%)	12 (24,5%)	21 (42,9%)	
1 – с некоторым трудом	57 (58,2%)	31 (63,3%)	26 (53,1%)	
2 – с большим трудом или невозможно	8 (8,2%)	6 (12,2%)	2 (4,1%)	
4) Подняться на 1 пролет или 10 ступеней, n (%):				p=0,003*
0 – не сложно	36 (36,7%)	10 (20,4%)	26 (53,1%)	
1 – с некоторым трудом	40 (40,8%)	24 (49,0%)	16 (32,7%)	
2 – с большим трудом или невозможно	22 (22,4%)	15 (30,6%)	7 (14,3%)	
5) Падения в течение предшествующего года :				p>0,05
0 – не было	0	0	0	
1 – 1-3 раза	95 (96,9%)	48 (98,0%)	47 (95,9%)	
2 – 4 и более раз	3 (3,1%)	1 (2,0%)	2 (4,1%)	
Общий балл по опроснику SARC-F, балл				p=0,011*
Me (Q1-Q3); min-max	4 (1-6); 1-9	4 (3-7); 1-9	2 (1-5); 1-8	
Наличие признаков саркопении по опроснику SARC-F, n (%)	51 (52,0%)	29 (59,2%)	22 (44,9%)	p=0,225
Мышечная сила сжатия кистей, кг				p=0,14
Me (Q1-Q3); min-max				
- Все	18,3 (13,3-23); 3,3-51,3	15,7 (12,7-22,3); 5,3-43,3	20,0 (14,7-23,7); 3,3-51,3	
- Мужчины	26,7 (22,7-33,7); 11,3-51,3	24,3 (21,5-27,2); 11,3-43,3	32,3 (28,0-34,5); 22,7-51,3	
- Женщины	15,5 (12,3-19,8); 3,33-29,3	14,67 (11,7-18,7); 5,33-29,3	17,5 (12,7-20,7); 3,33-26,3	p=0,099
Низкая мышечная сила сжатия кистей, n (%)	54 (55,1%)	34 (69,4%)	20 (40,8%)	p=0,008*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Все пациенты обеих групп перенесли хотя бы одно падение в течение последних 12 месяцев, при этом трое из них ≥ 4 раза.

Значимой разницы между группами не было (p>0,05). Средний балл опросника SARC-F был ниже у казахов (p=0,011). Клинические признаки

саркопении (≥ 4 баллов по SARC-F) встречались чаще у казахов, но статистически незначимо ($p=0,225$). Признак саркопении в виде снижения мышечной силы в кистях и доля лиц с низким показателем была значимо больше в основной группе по сравнению с контрольной ($p=0,008$). Значимое различие между основной и контрольной группами отмечалось среди мужчин ($p=0,011$). Нет различий между группами в доле подкожно-жировой массы ($p=0,986$), где показатели варьировали от 11,3% до 50,1%. Медиана (Q1-Q3) составила 34,2 % (30-40,1) в основной группе и 35,8 % (29,4-39,4) – в контрольной группе.

Для определения значимости ФР (возраст, национальность) при низкой мышечной силе и клинических признаках саркопении была проведена бинарная логистическая регрессия методом исключения переменных. Полученные регрессионные модели были статистически значимыми ($p<0,001$). Было отмечено, что низкая мышечная сила кистей ($p<0,001$) и наличие клинических признаков саркопении ($p<0,001$) определяются возрастом, а не национальностью. Увеличение возраста на 1 год – повышали шансы низкой мышечной силы в 1,2 раза (95% ДИ: 1,09-1,23) и шансы развития клинических признаков саркопении в 1,2 раза (95% ДИ: 1,09-1,24). Чувствительность модели (низкая мышечная сила) составила 77,8%, специфичность - 72,7%, диагностическая эффективность - 75,5%. Чувствительность модели (клинические признаки саркопении) составила 80,4%, специфичность - 80,9%, диагностическая эффективность - 80,6%.

Для исключения различий в показателях между группами по длительности возможной иммобилизации, где в связи с переломом или сроками обследования (измерения мышечной силы) после оперативного лечения были зафиксированы даты травмы, госпитализации, операции и обследования. Число дней от момента травмы до госпитализации варьировало от 0 до 24 дней, различий не было ($p=0,088$). Различий между группами по длительности времени от момента госпитализации до проведения оперативного вмешательства не выявлено ($p=0,119$). В течение первых двух суток от момента травмы получили хирургическую помощь 53,7% ($n=51$) пациентов из всех оперированных пациентов, где значимой разницы между группами не было ($p=0,104$). Различий в количестве дней после операции до осмотра пациента в рамках исследования не отмечалось ($p=0,656$) и медиана (Q1-Q3) дней после операции до осмотра пациента составила в основной группе 4 (2-7) дней, а в контрольной - 4,5 (2-6) дней. На момент осмотра начали передвигаться после операции по 25 пациентов в каждой из групп. Количество дней начала передвижения не отличалась между группами ($p=0,128$), где в основной группе медиана (Q1-Q3) составила - 2 (1-3) дней, а в контрольной группе - 3 (2-3) дней.

4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

Остеопороз и связанные с ним переломы, имея высокую распространенность и занимая ведущие позиции в структуре инвалидизации, смертности, экономического бремени, признаны значимой социальной проблемой в ряде стран во всем мире.

По данным проведенного Аудита, состояния проблемы остеопороза в странах Евразийского региона — 2020 [342, с. 1], ожидаемое количество больных данным заболеванием у лиц 50 лет и старше составило: в Армении — 240 тыс. человек, в Молдове — 280 тыс., в Кыргызстане — 320 тыс. в Грузии — 340 тыс., в Беларуси — 600-700 тыс., в Казахстане — 1,1 млн., в Узбекистане — 1,4 млн., и в России — 16 млн. соответственно. Несмотря на высокую распространенность, ОП был признан приоритетной проблемой здравоохранения только в одной стране (Беларусь).

При анализе официальных статистических показателей по Республике Казахстан было получено крайне низкое число зарегистрированных случаев остеопороза и незначительный прирост с 2012 по 2018 годы, что свидетельствует о недостаточном выявлении пациентов с этим заболеванием. Косвенным показателем распространенности ОП является инцидентность типичных ОП-переломов, при этом переломы регистрируются лучше, чем низкая МПК.

Следовательно, с целью изучения популяционных данных по инцидентности основных ОП-переломов для построения алгоритма определения 10-летнего риска переломов (модель FRAX) для Республики Казахстан нами было проведено исследование в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии» («ЭВА»). Для осуществления исследования была использована разработанная методология, направленная на выявление всех случаев переломов, в том числе на уровне первичной медико-санитарной помощи.

В результате проведенного нами исследования получены данные об инцидентности переломов проксимального отдела бедренной кости, дистального отдела костей предплечья и проксимального отдела плечевой кости у лиц 40 лет и старше.

Инцидентность переломов в Республике Казахстан основана на региональных оценках и рассчитывалась по г. Талдыкорган с населением, близким к стране в целом по этническому признаку, по возрастному и гендерному составу. Как и ожидалось, переломы бедренной кости чаще встречались у женщин по сравнению с мужчинами (соотношение женщины / мужчины = 1,6). У лиц обоего пола инцидентность увеличивалась экспоненциально с возрастом. Следует отметить, что у лиц моложе 70 лет инцидентность переломов бедренной кости у мужчин была несколько выше, чем у женщин. Старше данного возраста инцидентность была выше среди женщин. Подобные результаты были получены в нескольких исследованиях

[93, с. 429; 132, с. 365; 158, с. 2297; 346], включая другие страны которые участвовали в проекте «ЭВА», а именно Армения [49, с. 1], Беларусь [48, с. 1], Молдова [50, с. 1] и Россия [47, с. 67].

Если предположить, что инцидентность в регионе была аналогичной инцидентности в стране, Казахстан относится к странам со средним риском перелома проксимального отдела бедренной кости у мужчин и женщин [14, с. 2239]. Стандартизованная инцидентность ППОБК у лиц 40 лет и старше в Республике Казахстан составила среди мужчин - 181 на 100 тыс. населения и среди женщин – 236 на 100 000. По оценкам, в 2015 году количество переломов бедренной кости в стране составило 11690. Проведенными нами прогноз показал, что ежегодное количество ППОБК увеличится на 140% до 28048 случаев в 2050 году. Эти оценки относительно надежны, поскольку все люди, которые будут в возрасте 60 лет или старше в 2050 году, в настоящее время являются взрослыми. Однако эти оценки могут быть занижены, поскольку они предполагают, что возрастной и половой риск перелома бедренной кости остается неизменным в течение данного периода. Если инцидентность переломов бедра в зависимости от возраста и пола возрастет, как это было зарегистрировано в нескольких странах [117, с. 1277], то количество переломов может увеличиться более чем в два раза. Такие прогнозы важны для планирования организации работы здравоохранения.

Доступ ко всем медицинским записям в данном исследовании, включая записи ПМСП, позволил идентифицировать пациентов с переломом бедренной кости, которые не были госпитализированы. Причиной этой стратегии было наблюдение, что многие пациенты в Восточной Европе не госпитализируются, ввиду ограниченных возможностей для хирургического лечения и госпитализации. Например, в Республике Беларусь 29% случаев ППОБК не были госпитализированы в стационары [48, с. 1]. О высоких показателях негоспитализированных сообщалось в Армении (44%) [49, с. 1], в городе Первоуральск России (27%) [47, с. 67], Грузии (75%), Узбекистане (41%) [51, с. 1] и Кыргызстане (50%) [329].

Настоящее исследование показало, что в специализированный травматологический стационар были госпитализированы 76% пациентов с ППОБК, а в целом из всех пациентов с переломом бедра, включая негоспитализированных, лишь 59% получили оперативную помощь. При этом у людей в возрасте 70 лет и старше шансы быть госпитализированными и прооперированными были на 60% ниже по сравнению с лицами младше данного возраста. Схожие данные были получены в ряде других исследований [347]. Следует отметить, что были зафиксированы случаи, которые наблюдались только врачами первичного звена (7,6%), что говорит о том, что специализированная медицинская помощь пациентам с ППОБК в Казахстане не соответствует современным стандартам [348, 349], что оказывает выраженное влияние на исходы.

По результатам проведенной научной работы была оценена летальность и функциональные исходы у пациентов, перенесших ППОБК. Данное

наблюдательное продольное когортное исследование включало всех жителей г. Талдыкорган в возрасте 40 лет и старше, получивших перелом в период с 01.03.2017 по 28.02.2018 и последующим периодом наблюдения, составившим 12±1 месяцев (01.03.2018-28.02.2019).

Через один год после перенесенного ППОБК общая летальность составила 29%. Исходы были хуже у женщин, у лиц более старшего возраста, у прооперированных поздно или неоперированных. При этом среди неоперированных лиц летальность была значительно выше по сравнению с группой оперированных (45,7% vs 20%). Также следует отметить, что 38,1% неоперированных пациентов умерло в течение первого месяца после перелома бедренной кости. При сравнении полученных данных с другими исследованиями отмечается схожесть результатов, где летальность после ППОБК была выше в более старшем возрасте и в первые месяцы после травмы [195, с. 58; 196, с. 320; 197, с. 1]. Однако по данным мировой литературы было выявлено, что послеоперационная летальность связана с мужским полом, и чрез- и подвертельным переломом. Тогда как наши данные показывают, что летальный исход был выше среди женщин и по локализации перелома не имел различий, как и в исследованиях, проведенных ранее в Казахстане [17, с. 205; 199, с. 200].

Среди выживших 9,7% были прикованы к постели, 17,2% могли передвигаться только с помощью вспомогательного оборудования дома, 25,8% - на улице. Лишь 33,6%, перенесших ППОБК, вернулись к прежней активности. Полученные нами результаты сопоставимы с данными мировой литературы [193, с. 20; 208, с. 224; 209, с. 182].

Пробелы в лечении и последующей медицинской реабилитации возникают по многим причинам, в том числе из-за недостатка травматологов для своевременного оперативного вмешательства и реабилитологов для восстановления функциональной активности. Эти результаты важны для планирования организации здравоохранения; они также подчеркивают важность изучения путей оказания помощи при разработке эпидемиологических исследований.

Небольшое количество стран, у которых есть модель FRAX, также имеет надежную информацию о риске других основных остеопоротических переломов. В отсутствие такой информации, модель FRAX основана на предположении, что характер этих переломов зависящий от возраста и пола, был аналогичен наблюдаемому в Мальме [3, с. 417]. Это предположение оказалось приемлемым в исследованиях, проведенных в Канаде [250, с. 1067], Исландии [335, с. 2445], США [350], Великобритании [351], Австралии [352], Молдове [50, с. 1], и Узбекистане [51, с. 1], несмотря на различия в инцидентности переломов между этими странами [14, с. 2239]. Данная картина подтверждается исследованиями, проведенными на базе регистров переломов, которые показывают, что в тех регионах, где инцидентность переломов бедренной кости высока, также существует высокий риск перелома костей предплечья и позвонков (требующих госпитализации) [7, с. 669; 353, 354].

Получение данных об инцидентности переломов предплечья, плечевой кости и переломов бедренной кости позволило проверить адекватность этого предположения в настоящем исследовании, по крайней мере, для переломов костей предплечья и плечевой кости. Наши результаты показывают, что инцидентность переломов предплечья и плечевой кости можно обоснованно предсказать, исходя из инцидентности переломов бедренной кости у мужчин. Однако, у женщин наблюдаемая инцидентность переломов костей предплечья и плечевой кости превышала прогнозируемую по соотношению Мальме (Malmo ratios), а в некоторых случаях даже значительно. Это несоответствие может возникать из-за того, что переломы плечевой кости и дистального отдела костей предплечья относительно более распространены, чем переломы бедренной кости, у женщин из Казахстана, чем в других странах. Такой же высокий уровень переломов предплечья и плечевой кости был зарегистрирован в России [47, с. 67] и Венгрии [346, с. 243]. Кроме того, важно отметить, что данная закономерность была выявлена и в пилотном проекте нашего исследования, проведенном в 2012 году в г. Талдыкорган [355]. Возможной причиной высокой инцидентности ПДОП в стране являются особенности погодных условий, состояния тротуаров и дорог, так как по нашим данным в зимний период случаи переломов увеличивались в два раза.

ОП-перелом является одним из последствий низкой плотности кости. Удивительно то, что, несмотря на, в целом, более низкую МПК, инцидентность ОП-переломов у азиатов не выше по сравнению с европеоидами. Частично это может быть связано с более низким ростом и, как следствие, с меньшей силой удара при падении, а в большей степени с наличием ФР, приводящих к генерализованной потере костной массы. Так, в большом мультиэтническом исследовании у чернокожих женщин были самые высокие показатели МПК, а у азиатских женщин – самые низкие. Однако, через год наблюдения у белых и латиноамериканских женщин была самая высокая инцидентность переломов, затем у чернокожих, а самый низкий показатель - у азиатов [105, с. 185]. В связи с этим, в ходе нашего исследования было проведено одномоментное исследование случай-контроль для оценки особенностей КФР ОП и ОП-переломов у пациентов, госпитализированных с ППОБК в возрасте 50 лет и старше казахской и других национальностей.

По данным нашего исследования лица казахской национальности переносили ППОБК в более старшем возрасте, чем лица других национальностей. Основные ФР ОП и переломов у казахов встречались с одинаковой частотой, за исключением более редкого табакокурения.

У казахов с ППОБК чаще регистрировались признаки саркопении: до перелома они чаще испытывали трудности при пеших прогулках, подъеме по лестнице, у них был выше средний балл опросника SARC-F. У лиц казахской национальности чаще регистрировалась низкая сила сжатия кистей, что было обусловлено более страшим возрастом, а не национальностью.

Инцидентность ППОБК использовалась для создания инструмента FRAХ для расчета 10-летней вероятности перелома бедренной кости и «основных»

ОП-переломов в РК [343, с. 1]. Десятилетняя вероятность была стабильно выше, чем в Китае, но для «основных» остеопоротических переломов сопоставима с данными из России. Широкая доступность FRAX привела к его включению во многие клинические руководства по всему миру [309, с. 1]. Вероятность перелома, рассчитанная для женщин с предыдущим переломом в анамнезе, использовалась в качестве порога для терапевтического вмешательства более чем в 30 странах. На основе данных нашего исследования был рассчитан порог вмешательства для Казахстана и рекомендован с вероятностью основного перелома, которая варьировалась от 9,7 до 25% в зависимости от возраста [341, с. 1].

Для сравнения показателей 10-летней вероятности «основных» ОП-переломов у лиц казахской и других национальностей был проведен расчет по Казахстанской и Российской модели FRAX и соответствующих странам порогов вмешательства, в связи с большой долей лиц русской национальности в группе сравнения. Расчет проводился среди пациентов с ППОБК. По результатам было определено, что доля лиц, у которых 10-летняя вероятность «основных» ОП-переломов была выше порога вмешательства, была одинаковой у казахов и лиц других национальностей по расчетам сравниваемых моделей FRAX. То есть, модель FRAX и порог вмешательства, разработанный для Казахстана, могут одинаково применяться как у казахов, так и у лиц других национальностей, проживающих в РК. Необходимо включение модели FRAX и порога вмешательства в Национальные клинические протоколы и руководства республики, чтобы облегчить принятие решения об инициации терапии, особенно на уровне первичной медико-санитарной помощи.

У данного исследования есть ряд ограничений. Что касается частоты переломов, мы обследовали только около 1% населения Казахстана из одного центра. Таким образом, экстраполяция этой региональной оценки на всю страну является предположением, которое не можем проверить. Помимо значительных различий в инцидентности переломов по всему миру, она может варьировать внутри одной страны. Помимо этнических различий [18, с. 338], сообщалось о двукратных различиях в частоте переломов бедренной кости с более высокими показателями в городских сообществах, даже при использовании общей методологии исследования. Это в таких странах, как Хорватия [108, с. 9], Швейцария [109, с. 381], Норвегия [88, с. 2603], Аргентина [99, с. 1339] и Турция [21, с. 253].

По степени травмы различий не делалось. Однако разделение между высоко- и низкоэнергетической травмой проблематично, поскольку после высокой травмы у пациентов с ОП переломы возникают чаще, чем у пациентов, не страдающих ОП [356, 357]. Кроме того, доказано, что показатели МПК одинаковы у пациентов с ППОБК, независимо от уровня травмы [219, с. 1059]. Эти данные подтверждают включение высокоэнергетических переломов в эпидемиологическую оценку. Возможно, что не все переломы бедренной кости были зафиксированы, так как пациенты могли умереть до обращения за медицинской помощью. Однако важно, что ошибки точности мало влияют на

порядок ранжирования, с которым инструмент FRAХ классифицирует риск в данной популяции [49, с. 1; 85, с. 1; 358].

Таким образом, была создана модель FRAХ и порог вмешательства для Республики Казахстан, основанная на оценке инцидентности переломов ППОБК на основе региональной популяции. Изменение тенденции заболеваемости во многом зависит от демографических показателей, а также от социально-экономического статуса страны и уровня организации здравоохранения. Алгоритм FRAХ должен помочь определить вероятность переломов среди населения старших возрастных групп Республики Казахстан для возможности принятия решения о дальнейшей тактике ведения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексное клинико-эпидемиологическое изучение манифестного ОП в регионе позволило построить модель FRAX для Республики Казахстан, которая, в свою очередь, сделает возможным начать широкий скрининг населения страны для своевременного выявления пациентов с высоким риском переломов и соответствующим началом адекватной патогенетической терапии остеопороза. Внедрение данной стратегии в качестве основы для организации медицинской помощи пациентам с остеопорозом позволит снизить риск ОП-переломов и, как следствие, уменьшить развитие тяжелых осложнений и летальность пациентов после переломов, увеличить продолжительность жизни, а также избежать значительных социально-экономических затрат для государства.

В литературном обзоре было освещено глобальное бремя остеопороза и ассоциированных с ним переломов, оценить которое позволяет показатель инцидентности основных ОП-переломов. В ходе исследования был проведен систематический обзор современных литературных данных, где отражены основные клинико-эпидемиологические закономерности, а также отмечена вариабельность во всем мире инцидентности невертебральных ОП-переломов в зависимости от географического расположения, этнической, гендерной принадлежности, а также социально-экономического статуса популяции. В связи с продолжающимся старением населения прогнозируется значительный прирост числа больных с данной патологией и наиболее тяжелого последствия ОП-переломов бедренной кости, которые связаны с высокими показателями инвалидизации и летальности, особенно в первый год после перелома. Следовательно, важно предотвратить развитие переломов и эффективно снизить бремя болезни, в связи с чем необходимо было определить лиц, которые подвергаются наибольшему риску и изучить ФР манифестного ОП с учетом особенностей региона, в том числе этнических различий.

В ходе исследования, анализ официальных статистических данных по Республике Казахстан выявил крайне низкие показатели остеопороза и незначительный прирост за 6 лет, что свидетельствовало о недостаточном выявлении пациентов с данной нозологией. Поэтому, с целью изучить популяционные данные по инцидентности основных ОП-переломов и дальнейшего построения модели FRAX для Казахстана, с помощью которой определяется 10-летняя вероятность переломов, было проведено специально спланированное исследование продолжительностью 36 месяцев (ретроспективный этап – 24 мес., и проспективный этап - 12 мес.). Исследование проводилось в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология остеопоротических переломов в странах Евразии» («ЭВА»), осуществление которого было направлено на выявление всех случаев перелома, включая информацию из первичной медико-санитарной помощи. Также, были оценены состояние оказания медицинской помощи, летальность и функциональные исходы у пациентов в течение 12 месяцев после

перенесенного ППОБК на проспективном этапе. Также, изучались сравнительные характеристики клинических факторов риска остеопороза и переломов и результатов расчета 10-летней вероятности основных ОП-переломов по FRAX с порогом вмешательства у пациентов с ППОБК казахской национальности с лицами других национальностей.

Так, в результате выполненного нами исследования была выявлена национальная особенность для популяции Казахстана в виде высокой инцидентности ППОБК у мужчин, особенно в возрасте до 70 лет. Тем не менее, основные эпидемиологические закономерности переломов бедренной кости в стране соответствовали таковым в других странах мира, то есть инцидентность преобладала у женщин, и отмечался экспоненциальный рост с возрастом (236 на 100 тыс. населения среди женщин и 181 на 100 тыс. населения среди мужчин). Вероятность ППОБК в течение оставшейся жизни у жителей республики в возрасте 50 лет превышала таковую в странах Восточной Европы и Китая. На основании полученных эпидемиологических данных спрогнозировано ожидаемое число случаев ППОБК к 2050 г., которые вполне реальны, так как лица, которые достигнут возраста 50 лет к данному периоду, на сегодня уже родились. Так, ожидаемое число случаев ППОБК по сравнению с 2015 г., которое составило 11690 случаев, увеличится на 140% и составит 28048 переломов в год.

Как известно, ППОБК, происходящее на фоне ОП, приводит к высоким показателям крайне неблагоприятных исходов, которые зависят от оптимальной организации оперативной помощи данной категории пациентов. Так, по данным нашего исследования в специализированный травматологический стационар были госпитализированы 76% пациентов с переломов бедренной кости, и шансы быть госпитализированными и прооперированными были на 60% ниже у лиц 70 лет и старше. Лишь 59% из всех пациентов с переломом получили оперативную помощь. При этом выявлены случаи, которые наблюдались только врачами первичной медико-санитарной помощи (7,6%). Несмотря на оказанную травматологическую помощь, через 12 мес. после перенесенного ППОБК, летальность составила 29%. Функциональные исходы среди выживших пациентов тоже были неутешительны: 9,7% - были прикованы к постели, 17,2% - могли передвигаться только с помощью вспомогательных приспособлений дома, а 25,8% - на улице. Лишь 33,6%, перенесших ППОБК, вернулись к прежней активности. Как и предполагалось, исходы были хуже у лиц более старшего возраста, у прооперированных поздно или неоперированных пациентов, а также у женщин. Среди пациентов, получивших только консервативное лечение, летальность была намного выше и составила 45,7% по сравнению с теми, кому была оказана хирургическая помощь (20%).

Кроме того, в результате нашего исследования выявлена гораздо более высокая, чем в западных странах Европы, но сопоставимая с данными стран Восточной Европы, инцидентность переломов дистальных отделов костей предплечья, которая была выше в зимний период. В структуре основных

невертебральных ОП-переломов доля ПДОП с возрастом снижалась и нарастала доля ППОБК, при этом доля ППОП оставалась стабильной.

В результате изучения клинических факторов риска среди госпитализированных с ППОБК пациентов, было выявлено, что лица казахской национальности переносили данную травму в более старшем возрасте и реже курили по сравнению с лицами других этнических групп. Тем не менее, частота большинства факторов риска была схожей вне зависимости от национальности. Как и ожидалось, в связи с более старшим возрастом, у казахов чаще регистрировались признаки саркопении и низкая сила сжатия кистей. 10-летняя вероятность основных ОП-переломов в РК аналогична показателям Российской Федерации и выше, чем в Китайской Народной Республике. При применении у пациентов с ППОБК казахстанской модели FRAХ и соответствующего порога вмешательства, разработанного для Республики Казахстан, были показаны схожие результаты, как у казахов, так и у лиц других национальностей, что означает возможность применения оценки 10-летней вероятности переломов у всей популяции проживающей на территории республики.

ВЫВОДЫ

1. В 2018 г. в Республике Казахстан зарегистрировано 1245 случаев остеопороза при ожидаемом числе пациентов 1,1 млн. Общая и первичная заболеваемость составила соответственно 10 и 3,7 случаев на 100 тыс. взрослого населения без существенного прироста с 2012 г.
2. Основные эпидемиологические характеристики переломов проксимального отдела бедренной кости в Республике Казахстан соответствовали таковым в других странах: инцидентность закономерно преобладала у женщин (236 на 100 тыс. населения против 181 на 100 тыс. населения у мужчин) и нарастала с возрастом. Среди лиц моложе 70 лет инцидентность у мужчин была выше, чем у женщин. Вероятность переломов проксимального отдела бедренной кости в течение оставшейся жизни у жителей Казахстана, достигших возраста 50 лет (12,6% у женщин и 6% у мужчин) превышает таковую в странах Восточной Европы и КНР. К 2050 г. ожидаемое число случаев переломов проксимального отдела бедренной кости по сравнению с 2015 г. увеличится у женщин на 153%, у мужчин – на 112% и составит 28048.
3. В специализированный травматологический стационар были госпитализированы 76% пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости, 59% получили оперативную помощь. 7,6% наблюдались только врачами первичного звена. У людей в возрасте 70 лет и старше шансы быть госпитализированными и прооперированными были на 60% ниже.
4. Через 12 мес. после перенесенного перелома проксимального отдела бедренной кости летальность составила 29%. Среди выживших, 9,7% пациентов были прикованы к постели, 17,2% могли передвигаться только с помощью вспомогательного оборудования дома, 25,8% - на улице, лишь 33,6% перенесших перелом проксимального отдела бедренной кости вернулись к

прежней активности. Исходы были хуже у женщин, у лиц более старшего возраста, у прооперированных поздно или неоперированных. Среди последних летальность составила 45,7% против 20% у оперированных. Единственным независимым фактором риска летального исхода был возраст пациента.

5. Инцидентность остеопоротических переломов проксимального отдела плечевой кости и дистального отдела костей предплечья составила соответственно у женщин 177 и 617 на 100 тыс. населения и у мужчин 95 и 197 на 100 тыс. населения. С возрастом, в структуре основных невертебральных остеопоротических переломов как у мужчин, так и у женщин, снижалась доля переломов дистального отдела костей предплечья и нарастала доля переломов проксимального отдела бедренной кости, при этом доля переломов проксимального отдела плечевой кости оставалась стабильной. 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов в Республике Казахстан аналогична населению Российской Федерации и выше, чем в Китайской Народной Республике.

6. Среди казахов, госпитализированных с переломом проксимального отдела бедренной кости, большинство факторов риска остеопороза и переломов встречались с такой же частотой, как и у лиц других национальностей, за исключением более редкого табакокурения. Несмотря на то, что казахи переносят перелом проксимального отдела бедренной кости в более старшем возрасте (75,8 против 71,9 лет, $p=0,035$), ближайшие исходы лечения были такими же, как и у пациентов других национальностей.

7. У казахов с переломом проксимального отдела бедренной кости чаще регистрировались признаки саркопении: до перелома они чаще испытывали трудности при пеших прогулках ($p=0,044$), подъеме по лестнице ($p=0,003$), у них был выше средний балл опросника SARC-F ($p=0,011$) и чаще регистрировалась низкая сила сжатия кистей ($p=0,008$). Вместе с тем, ведущим фактором наличия признаков саркопении, была не национальность, а возраст пациента.

8. При применении у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости казахстанской модели FRAX и соответствующего порога вмешательства, разработанного для Республики Казахстан, доля лиц, у которых 10-летняя вероятность основных ОП-переломов была выше порога вмешательства, была одинаковой у казахов и лиц других национальностей (18,4% и 24,5% соответственно, $p=0,623$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные низкие показатели зарегистрированных случаев остеопороза в официальной статистике Республики Казахстан, и высокие показатели инцидентности манифестного остеопороза, полученные в данном эпидемиологическом исследовании, требуют внимания не только со стороны организаторов здравоохранения, но и медицинских образовательных учреждений, которые должны расширить обучение студентов и врачей основам диагностики и лечения остеопороза.

2. Необходимо начать широкий скрининг населения страны в возрасте 50 лет и старше для своевременного выявления пациентов с высоким риском переломов, диагностики у них остеопороза и соответствующим началом адекватной патогенетической терапии остеопороза, направленной на снижение этого риска с помощью, разработанной на основе данных настоящего исследования модели 10-летней вероятности остеопоротических переломов FRAX, специфичной для Республики Казахстан. Внедрение калькулятора FRAX на всей территории Казахстана позволит получить приближенные к реальным цифры зарегистрированных случаев остеопороза.

3. Для снижения уровня летальности у пациентов с остеопорозом, необходимо внесение изменений в существующий порядок оказания медицинской помощи пожилым людям с переломом проксимального отдела бедренной кости, в связи с выявленными недостатками организации госпитализации и современной хирургической помощи данной категории пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 785-795.
- 2 Шарманов, Т.Ш., Шакиева Р.А., Сулейменова Д.С. Распространенность остеопороза среди населения старших возрастных групп по данным сонографических скрининговых исследований в Республике Казахстан // Медицина. – 2012. – Т. 3. – С. 2-5.
- 3 Kanis J.A., Oden A., Johnell O., et al. The burden of osteoporotic fractures: A method for setting intervention thresholds // Osteoporosis International. – 2001. – Vol. 12, № 5. – P. 417-427.
- 4 Johnell O., Kanis J. A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // Osteoporosis International. – 2006. – Vol. 17, № 12. – P. 1726-1733.
- 5 Melton L.J., Chrischilles E.A., Cooper C., et al. How many women have osteoporosis // Journal of Bone and Mineral Research. – 1992. – Vol. 7, № 9. – P. 1005-1010.
- 6 Melton L.J., Atkinson E.J., O'Connor M.K., et al. Bone density and fracture risk in men // Journal of Bone and Mineral Research. – 1998. – Vol. 13, № 12. – P. 1915-1923.
- 7 Kanis J.A., Johnell O., Oden A., et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo // Osteoporosis International. – 2000. – Vol. 11, № 8. – P. 669-674.
- 8 Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden // Archives of Osteoporosis. – 2013. – Vol. 8, № 136. – P. 1-115.
- 9 Borgstrom F., Karlsson L., Orsater G., et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities // Archives of osteoporosis. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-21.
- 10 Singer A., Exuzides A., Spangler L., et al. Burden of Illness for Osteoporotic Fractures Compared with Other Serious Diseases Among Postmenopausal Women in the United States // Mayo Clinic Proceedings. – 2015. – Vol. 90, № 1. – P. 53-62.
- 11 Oden A., McCloskey E. V., Kanis J. A., et al. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010-2040 // Osteoporosis International. – 2015. – Vol. 26, № 9. – P. 2243-2248.
- 12 Gullberg B., Johnell O., Kanis J. A. World-wide projections for hip fracture // Osteoporosis International. – 1997. – Vol. 7, № 5. – P. 407-413.
- 13 Cooper C., Campion G., Melton L. J. Hip-fractures in the elderly - a worldwide projection // Osteoporosis International. – 1992. – Vol. 2, № 6. – P. 285-289.
- 14 Kanis J.A., Oden A., McCloskey E.V., et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide // Osteoporosis International. – 2012. – Vol. 23, № 9. – P. 2239-2256.

15 Tran T., Bliuc D., Hansen L., et al. Persistence of Excess Mortality Following Individual Nonhip Fractures: A Relative Survival Analysis // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2018. – Vol. 103, № 9. – P. 3205-3214.

16 de Lacerda G.F., Howlader N., Mariotto A.B. Differences in Cancer Survival with Relative versus Cause-Specific Approaches: An Update Using More Accurate Life Tables // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. – 2019. – Vol. 28, № 9. – P. 1544-1551.

17 Amrayev S., AbuJazar U., Stucinskas J., et al. Outcomes and mortality after hip fractures treated in Kazakhstan // *Hip International*. – 2018. – Vol. 28, № 2. – P. 205-209.

18 Cauley J.A., Chalhoub D., Kassem A.M., et al. Geographic and ethnic disparities in osteoporotic fractures // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2014. – Vol. 10, № 6. – P. 338-351.

19 Curtis E.M., van der Velde R., Moon R.J., et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988-2012: Variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status // *Bone*. – 2016. – Vol. 87. – P. 19-26.

20 Aamodt G., Renolen R., Omsland T.K., et al. Ethnic differences in risk of hip fracture in Norway: a NOREPOS study // 2020. – Vol. 31. – №. 8. – P. 1587-1592.

21 Elffors I., Allander E., Kanis J.A., et al. The variable incidence of hip fracture in Southern Europe - The Medos Study // *Osteoporosis International*. – 1994. – Vol. 4, № 5. – P. 253-263.

22 Cheng S.Y., Levy A.R., Lefavre K.A., et al. Geographic trends in incidence of hip fractures: a comprehensive literature review // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 2575-2586.

23 Ботабаева А.С. Распространенность и характеристика остеопороза среди взрослого населения г. Семей: автореф. ...канд. мед. наук: 14.00.39. – Семей, 2009. – 22 с.

24 Турекулова А.А. Медико-социальные аспекты остеопороза у городского населения: автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.33. – Алматы, 2008. – 48 с.

25 Kanis J.A., Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe // *Osteoporosis International*. – 2005. – Vol. 16, № 3. – P. 229-238.

26 Аудит состояния проблемы остеопороза 2020. https://www.osteoporosis.foundation/sites/iosbonehealth/files/2020-09/Audit_Osteop_Eurasia_2020.pdf 15.12.2020.

27 World Health Organization et al. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group // *World Health Organization technical report series*. – 1994. – Vol. 843. – 129 p.

28 Kanis JA, on behalf of the World Health Organisation Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO Collaborating

Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield. – 2007. https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf 10.10.2017.

29 Compston J., Cooper A., Cooper C., et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis // Archives of Osteoporosis. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 1-24.

30 Rabar S., Lau R., O'Flynn N., et al. Risk assessment of fragility fractures: summary of NICE guidance // British Medical Journal. – 2012. – Vol. 345. – P. e3698

31 Papaioannou A., Morin S., Cheung A. M., et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary // Canadian Medical Association Journal. – 2010. – Vol. 182, № 17. – P. 1864-1873.

32 Kanis J.A., Johnell O., Oden A., et al. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds // Osteoporosis International. – 2001. – Vol. 12, № 12. – P. 989-995.

33 Kanis J.A., Hans D., Cooper C., et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice // Osteoporosis International. – 2011. – Vol. 22, № 9. – P. 2395-2411.

34 De Laet C., Kanis J.A., Oden A., et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis // Osteoporosis International. – 2005. – Vol. 16, № 11. – P. 1330-1338.

35 Johnell O., Kanis J.A., Oden A., et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures // Journal of Bone and Mineral Research. – 2005. – Vol. 20, № 7. – P. 1185-1194.

36 Kanis J.A., Johnell O., De Laet C., et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk // Bone. – 2004. – Vol. 35, № 2. – P. 375-382.

37 Kanis J.A., Johansson H., Oden A., et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis // Bone. – 2004. – Vol. 35, № 5. – P. 1029-1037.

38 Kanis J.A., Johnell O., Oden A., et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis // Osteoporosis International. – 2005. – Vol. 16, № 2. – P. 155-162.

39 Kanis J.A., Johansson H., Oden A., et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk // Journal of Bone and Mineral Research. – 2004. – Vol. 19, № 6. – P. 893-899.

40 Kanis J.A., Johansson H., Johnell O., et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture // Osteoporosis International. – 2005. – Vol. 16, № 7. – P. 737-742.

41 Harvey N.C., Orwoll E., Kwok T., et al. Sarcopenia Definitions as Predictors of Fracture Risk Independent of FRAX(R), Falls, and BMD in the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study: A Meta-Analysis // Journal of Bone and Mineral Research. – 2021. – Vol. 36, № 7. – P. 1235-1244.

42 Veronese N., Demurtas J., Soysal P., et al. Sarcopenia and health-related outcomes: an umbrella review of observational studies // European Geriatric Medicine. – 2019. – Vol. 10, № 6. – P. 853-862.

43 Kanis J.A., Johnell O., De Laet C., et al. International variations in hip fracture probabilities: Implications for risk assessment // Journal of Bone and Mineral Research. – 2002. – Vol. 17, № 7. – P. 1237-1244.

44 Cauley J.A., El-Hajj Fuleihan G., et al. Official positions for FRAX® clinical regarding international differences from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX® // *Journal of Clinical Densitometry*. – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 240-262.

45 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году. Стат. сб. Астана. 2013:27-85; 2014:35-9; 2015:35-39; 2016:35-42; 2017:35-39; 2018:35-42. <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/statistika-zdravookhraneniya-2> 15.12.2021.

46 Medstat. Форма 12 годовая. Отчет о числе заболеваний зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации и контингента больных, состоящих под диспансерным наблюдением. Алматы, 2012-2018 гг.

47 Lesnyak O., Ershova O., Belova K., et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model // *Archives of osteoporosis*. – 2012. – Vol. 7. – P. 67-73.

48 Ramanau H., Chernyanin I., Rudenka E., et al. Epidemiology of hip fracture in Belarus: development of a country-specific FRAX model and its comparison to neighboring country models // *Archives of Osteoporosis*. – 2018. – Vol. 13, № 1. – P. 1-5.

49 Lesnyak O., Sahakyan S., Zakroyeva A., et al. Epidemiology of fractures in Armenia: development of a country-specific FRAX model and comparison to its surrogate // *Archives of Osteoporosis*. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 1-9.

50 Zakroyeva A., Lesnyak O., Cazac V., et al. Epidemiology of osteoporotic fracture in Moldova and development of a country-specific FRAX model // *Archives of Osteoporosis*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-8.

51 Lesnyak O., Ismailov S., Shakirova M., et al. Epidemiology of hip fracture and the development of a FRAX model for Uzbekistan // *Archives of osteoporosis*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-7.

52 United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division (POP/DB/PD/WPA/2017). <https://population.un.org/ProfilesOfAgeing2017/index.html> 15.10.2019

53 Cheung C.-L., Ang S. B., Chadha M., et al. An updated hip fracture projection in Asia: The Asian Federation of Osteoporosis Societies study // *Osteoporosis and sarcopenia*. – 2018. – Vol. 4, № 1. – P. 16-21.

54 Melton L.J., Thamer M., Ray N.F., et al. Fractures attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1997. – Vol. 12, № 1. – P. 16-23.

55 Seeley D.G., Browner W.S., Nevitt M.C., et al. Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women // *Annals of Internal Medicine*. – 1991. – Vol. 115, № 11. – P. 837-842.

56 Delmas P. D., Marin F., Marcus R., et al. Beyond hip: Importance of other nonspinal fractures // *American Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 120, № 5. – P. 381-387.

- 57 Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., et al. A reference standard for the description of osteoporosis // *Bone*. – 2008. – Vol. 42, № 3. – P. 467-475.
- 58 Leslie W.D. Ethnic Differences in Bone Mass-Clinical Implications // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2012. – Vol. 97, № 12. – P. 4329-4340.
- 59 Zengin A., Prentice A., Ward K.A. Ethnic differences in bone health // *Frontiers in Endocrinology*. – 2015. – Vol. 6. – № 24. – P. 1-6.
- 60 Shin M. H., Zmuda J. M., Barrett-Connor E., et al. Race/ethnic differences in associations between bone mineral density and fracture history in older men // *Osteoporosis International*. – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 837-845.
- 61 Marquez M.A., Melton L.J., Muhs J.M., et al. Bone density in an immigrant population from Southeast Asia // *Osteoporosis International*. – 2001. – Vol. 12, № 7. – P. 595-604.
- 62 Ross P.D., He Y.F., Yates A.J., et al. Body size accounts for most differences in bone density between Asian and Caucasian women // *Calcified Tissue International*. – 1996. – Vol. 59, № 5. – P. 339-343.
- 63 Yoshimura N., Muraki S., Oka H., et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study // *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. – 2009. – Vol. 27, № 5. – P. 620-628.
- 64 Lee Y.-K., Yoon B.-H., Koo K.-H. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures in South Korea // *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*. – 2013. – Vol. 28, № 2. – P. 90-93.
- 65 Yu F., Xia W. The epidemiology of osteoporosis, associated fragility fractures, and management gap in China // *Archives of Osteoporosis*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 1-20.
- 66 Baatar N., Enkhbat A., Shagdarsuren U., et al. Osteoporosis in Mongolian Population: Prevalence and Risk Factors // *Central Asian Journal of Medical Sciences*. – 2017. – Vol. 3, № 3. – P. 282-288.
- 67 Mithal A., Bansal B., Kyer C. S., Ebeling P. The Asia-Pacific Regional Audit-Epidemiology, Costs, and Burden of Osteoporosis in India 2013: A report of International Osteoporosis Foundation // *Indian journal of endocrinology and metabolism*. – 2014. – Vol. 18, № 4. – P. 449-54.
- 68 Mehta N., Garg B., Malhotra R. Management of fragility fractures in India // *Best Practice & Research in Clinical Rheumatology*. – 2019. – Vol. 33, № 2. – P. 301-309.
- 69 Malhotra N., Mithal A. Osteoporosis in Indians // *Indian Journal of Medical Research*. – 2008. – Vol. 127, № 3. – P. 263-268.
- 70 Keskin Y., Cekin M.D., Gunduz H., et al. The Prevalence of Osteoporosis in the Thrace Region of Turkey: A Community-Based Study // *Turkiye Fiziksel Tip Ve Rehabilitasyon Dergisi-Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. – 2014. – Vol. 60, № 4. – P. 335-340.

71 Cankurtaran M., Yavuz B.B., Halil M., et al. General characteristics, clinical features and related factors of osteoporosis in a group of elderly Turkish men // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2005. – Vol. 17, № 2. – P. 108-115.

72 Kara I. H., Aydin S., Gemalmaz A., et al. Habitual tea drinking and bone mineral density in postmenopausal Turkish women: Investigation of prevalence of postmenopausal osteoporosis in turkey (IPPOT study) // *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. – 2007. – Vol. 77, № 6. – P. 389-397.

73 Sadat-Ali M., Al-Habdan I.M., Al-Turki H.A., Azam M.Q. An epidemiological analysis of the incidence of osteoporosis and osteoporosis-related fractures among the Saudi Arabian population // *Annals of Saudi Medicine*. – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 637-641.

74 Gheita T. A., Hammam N. Epidemiology and awareness of osteoporosis: a viewpoint from the Middle East and North Africa // *International Journal of Clinical Rheumatology*. – 2018. – P. 134-147.

75 Thu W.P.P., Logan S.J.S., Cauley J.A., et al. Ethnic differences in bone mineral density among midlife women in a multi-ethnic Southeast Asian cohort // *Archives of Osteoporosis*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 1-10.

76 Yang P.L.S., Lu Y., Khoo C.M., et al. Associations Between Ethnicity, Body Composition, and Bone Mineral Density in a Southeast Asian Population // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2013. – Vol. 98, № 11. – P. 4516-4523.

77 Турмухаметова А.А. Оценка минерализации костной ткани у жителей Казахстана и пути оптимизации лучевой диагностики остеопороза: дис. д-ра мед. наук по специальности 14.00.19. – Астана, 2010 – 134 с.

78 Felsenberg D., Silman A.J., Lunt M., et al. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2002. – Vol. 17, № 4. – P. 716-724.

79 Cooper C., Atkinson E. J., Ofallon W. M., Melton L. J. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures - a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989 // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1992. – Vol. 7, № 2. – P. 221-227.

80 Clynes M.A., Harvey N.C., Curtis E.M., et al. The epidemiology of osteoporosis // *British medical bulletin*. – 2020. – Vol. 133, № 1, P. 105–117.

81 Oneill T.W., Felsenberg D., Varlow J., et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1996. – Vol. 11, № 7. – P. 1010-1018.

82 Michaelsson K., Weiderpass E., Farahmand B.Y., et al. Differences in risk factor patterns between cervical and trochanteric hip fractures // *Osteoporosis International*. – 1999. – Vol. 10, № 6. – P. 487-494.

83 Li M., Lv H.C., Liu J.H., et al. Differences in Bone Mineral Density and Hip Geometry in Trochanteric and Cervical Hip Fractures in Elderly Chinese Patients // *Orthopaedic Surgery*. – 2019. – Vol. 11, № 2. – P. 263-269.

84 Kirilova E., Johansson H., Kirilov N., et al. Epidemiology of hip fractures in Bulgaria: development of a country-specific FRAX model // Archives of Osteoporosis. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-7.

85 Povoroznyuk V.V., Grygorieva N.V., Kanis J.A., et al. Epidemiology of hip fracture and the development of FRAX in Ukraine // Archives of Osteoporosis. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 1-6.

86 Dhanwal D.K., Dennison E.M., Harvey N.C., Cooper C. Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation // Indian Journal of Orthopaedics. – 2011. – Vol. 45, № 1. – P. 15-22.

87 Abrahamsen B., Vestergaard P. Declining incidence of hip fractures and the extent of use of anti-osteoporotic therapy in Denmark 1997-2006 // Osteoporosis International. – 2010. – Vol. 21, № 3. – P. 373-380.

88 Emaus N., Olsen L.R., Ahmed L.A., et al. Hip fractures in a city in Northern Norway over 15 years: time trends, seasonal variation and mortality The Harstad Injury Prevention Study // Osteoporosis International. – 2011. – Vol. 22, № 10. – P. 2603-2610.

89 Orces C.H. Epidemiology of hip fractures in Ecuador // Revista Panamericana De Salud Publica-Pan American Journal of Public Health. – 2009. – Vol. 25, № 5. – P. 438-442.

90 El Maghraoui A., Koumba B.A., Jroundi I., Achemlal L., Bezza A., Tazi M.A. Epidemiology of hip fractures in 2002 in Rabat, Morocco // Osteoporosis International. – 2005. – Vol. 16, № 6. – P. 597-602.

91 Cummings S.R., Melton L.J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures // Lancet. – 2002. – Vol. 359, № 9319. – P. 1761-1767.

92 Kanis J.A., Johnell O., Oden A., et al. Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis // Bone. – 2000. – Vol. 27, № 5. – P. 585-90.

93 Grigorie D., Sucaliuc A., Johansson H., et al. Incidence of Hip Fracture in Romania and the Development of a Romanian FRAX Model // Calcified Tissue International. – 2013. – Vol. 92, № 5. – P. 429-436.

94 Czerwinski E., Kanis J.A., Osieleniec J., et al. Evaluation of FRAX to characterise fracture risk in Poland // Osteoporosis International. – 2011. – Vol. 22, № 9. – P. 2507-2512.

95 Эпидемиология остеопороза и переломов. / Михайлов Е. Е., Беневоленская Л. И.: Руководство по остеопорозу, 2003. – 10 с.

96 Гладкова Е. Н., Ходырев В. Н., Лесняк О. М. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52. – №. 6. – С. 643-649.

97 Riera-Espinoza G., Lopez D., Johansson H., Kanis J.A. Life-time risk of hip fracture and incidence rates in Carabobo, Venezuela // Osteoporosis International. – 2009. – Vol. 20. – P. 95-95.

98 Tuzun S., Eskiuyurt N., Akarirmak U., Saridogan M., Senocak M., Johansson H., Kanis J. A., Turkish Osteoporosis S. Incidence of hip fracture and prevalence of

osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study // *Osteoporosis International*. – 2012. – Vol. 23, № 3. – P. 949-955.

99 Morosano M., Masoni A., Sanchez A. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina // *Osteoporosis International*. – 2005. – Vol. 16, № 11. – P. 1339-1344.

100 Thambiah S.C., Yeap S.S. Osteoporosis in South-East Asian Countries // *The Clinical biochemist. Reviews*. – 2020. – Vol. 41, № 1. – P. 29-40.

101 Zamani M., Esmailnejad-Ganji S.M.R., Esmailnejad-Ganji S.M. Incidence of hip fracture in the Eastern Mediterranean Region- a systematic review and meta-analysis // *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences-Jemds*. – 2019. – Vol. 8, № 14. – P. 1188-1195.

102 Aziziyeh R., Amin M., Habib M., et al. A scorecard for osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina // *Archives of Osteoporosis*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 1-10.

103 Furugren L., Laflamme L. Hip fractures among the elderly in a Swedish urban setting: Different perspectives on the significance of country of birth // *Scandinavian Journal of Public Health*. – 2007. – Vol. 35, № 1. – P. 11-16.

104 Pothiwala P., Evans E. M., Chapman-Novakofski K. M. Ethnic variation in risk for osteoporosis among women: A review of biological and behavioral factors // *Journal of Womens Health*. – 2006. – Vol. 15, № 6. – P. 709-719.

105 Barrett-Connor E., Siris E.S., Wehren L.E., et al. Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 185-194.

106 Ballane G., Cauley J.A., Luckey M.M., El-Hajj Fuleihan G. Secular Trends in Hip Fractures Worldwide: Opposing Trends East Versus West // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2014. – Vol. 29, № 8. – P. 1745-1755.

107 Dela S.S., Paruk F., Brown S.L., et al. Ethnic and gender-specific incidence rates for hip fractures in South Africa: A multi-centre study // *Bone*. – 2020. – Vol. 133. – P. 115253.

108 Karacic T.P., Kopjar B. Hip fracture incidence in Croatia in patients aged 65 years and more // *Lijecnicki vjesnik*. – 2009. – Vol. 131, № 1-2. – P. 9-13.

109 Lippuner K., Johansson H., Kanis J.A., Rizzoli R. FRAXA (R) assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland // *Osteoporosis International*. – 2010. – Vol. 21, № 3. – P. 381-389.

110 Forsen L., Sogaard A.J., Holvik K., et al. Geographic variations in hip fracture incidence in a high-risk country stretching into the Arctic: a NOREPOS study // *Osteoporosis International*. – 2020. – Vol. 31. – №. 7. – P. 1323-1331.

111 Xia W.-B., He S.-L., Xu L., et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P. 125-129.

112 Orces C.H., Gavilanez E.L. Increasing hip fracture rates among older adults in Ecuador: analysis of the National Hospital Discharge System, 1999-2016 // *Archives of Osteoporosis*. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 1-6.

113 Valentin G., Ravn M.B., Jensen E.K., et al. Socio-economic inequalities in fragility fracture incidence: a systematic review and meta-analysis of 61 observational studies // *Osteoporosis International*. – 2021. – Т. 32. – №. 12. – С. 2433-2448.

114 Crawford J. R., Parker M. J. Seasonal variation of proximal femoral fractures in the United Kingdom // *Injury-International Journal of the Care of the Injured*. – 2003. – Vol. 34, № 3. – P. 223-225.

115 Chesser T.J.S., Howlett I., Ward A.J., Pounsford J.C. The influence of outside temperature and season on the incidence of hip fractures in patients over the age of 65 // *Age and Ageing*. – 2002. – Vol. 31, № 5. – P. 343-348.

116 Гладкова Е.Н. Остеопороз и ассоциированные с ним переломы в старших возрастных группах больных воспалительными ревматическими заболеваниями и в популяции: дис. ... канд. мед. наук. по специальности 14.01.22 – М., 2016.

117 Cooper C., Cole Z.A., Holroyd C.R., et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22, № 5. – P. 1277-1288.

118 Brauer C.A., Coca-Perraillon M., Cutler D.M., Rosen A.B. Incidence and Mortality of Hip Fractures in the United States // *Jama-Journal of the American Medical Association*. – 2009. – Vol. 302, № 14. – P. 1573-1579.

119 Leslie W.D., O'Donnell S., Jean S., et al. Trends in Hip Fracture Rates in Canada // *Jama-Journal of the American Medical Association*. – 2009. – Vol. 302, № 8. – P. 883-889.

120 Stoen R.O., Nordsletten L., Meyer H.E., et al. Hip fracture incidence is decreasing in the high incidence area of Oslo, Norway // *Osteoporosis International*. – 2012. – Vol. 23, № 10. – P. 2527-2534.

121 Evans J.G., Seagroatt V., Goldacre M.J. Secular trends in proximal femoral fracture, Oxford record linkage study area and England 1968-86 // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 1997. – Vol. 51, № 4. – P. 424-429.

122 Paspati I., Galanos A., Lyritis G.P. Hip fracture epidemiology in Greece during 1977-1992 // *Calcified Tissue International*. – 1998. – Vol. 62, № 6. – P. 542-547.

123 Hartholt K.A., Oudshoorn C., Zielinski S.M., et al. The Epidemic of Hip Fractures: Are We on the Right Track? // *Plos One*. – 2011. – Vol. 6, № 7. – P. e22227.

124 Rosengren B.E., Ahlborg H.G., Mellstrom D., et al. Secular Trends in Swedish Hip Fractures 1987-2002 Birth Cohort and Period Effects // *Epidemiology*. – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 623-630.

125 Nilson F., Moniruzzaman S., Gustavsson J., Andersson R. Trends in hip fracture incidence rates among the elderly in Sweden 1987-2009 // *Journal of Public Health*. – 2013. – Vol. 35, № 1. – P. 125-131.

126 Dretakis E.K., Giaourakis G., Steriopoulos K. Increasing incidence of hip fracture in Crete // *Acta Orthopaedica Scandinavica*. – 1992. – Vol. 63, № 2. – P. 150-151.

127 Chevalley T., Guilley E., Herrmann F.R., et al. Incidence of hip fracture over a 10-year period (1991-2000): Reversal of a secular trend // *Bone*. – 2007. – Vol. 40, № 5. – P. 1284-1289.

128 Hiligsmann M., Bruyere O., Roberfroid D., et al. Trends in Hip Fracture Incidence and in the Prescription of Antiosteoporosis Medications During the Same Time Period in Belgium (2000-2007) // *Arthritis Care & Research*. – 2012. – Vol. 64, № 5. – P. 744-750.

129 Crisp A., Dixon T., Jones G., et al. Declining incidence of osteoporotic hip fracture in Australia // *Archives of osteoporosis*. – 2012. – Vol. 7. – P. 179-85.

130 McGowan B., Casey M. C., Silke C., et al. Hospitalisations for fracture and associated costs between 2000 and 2009 in Ireland: a trend analysis // *Osteoporosis International*. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 849-857.

131 Abtahi S., Driessen J. H. M., Vestergaard P., et al. Secular trends in major osteoporotic fractures among 50+adults in Denmark between 1995 and 2010 // *Osteoporosis International*. – 2019. – Vol. 30, № 11. – P. 2217-2223.

132 Stepan J.J., Vaculik J., Pavelka K., et al. Hip Fracture Incidence from 1981 to 2009 in the Czech Republic as a Basis of the Country-Specific FRAX Model // *Calcified Tissue International*. – 2012. – Vol. 90, № 5. – P. 365-372.

133 Dimai H.P., Svedbom A., Fahrleitner-Pammer A., et al. Epidemiology of hip fractures in Austria: evidence for a change in the secular trend // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22, № 2. – P. 685-692.

134 Chan D.-C., Lee Y.-S., Wu Y.-J., et al. A 12-Year Ecological Study of Hip Fracture Rates among Older Taiwanese Adults // *Calcified Tissue International*. – 2013. – Vol. 93, № 5. – P. 397-404.

135 Hagino H., Katagiri H., Okano T., et al. Increasing incidence of hip fracture in Tottori Prefecture, Japan: Trend from 1986 to 2001 // *Osteoporosis International*. – 2005. – Vol. 16, № 12. – P. 1963-1968.

136 Hagino H., Furukawa K., Fujiwara S., et al. Recent trends in the incidence and lifetime risk of hip fracture in Tottori, Japan // *Osteoporosis International*. – 2009. – Vol. 20, № 4. – P. 543-548.

137 Yoon H. K., Park C., Jang S., et al. Incidence and Mortality Following Hip Fracture in Korea // *Journal of Korean Medical Science*. – 2011. – Vol. 26, № 8. – P. 1087-1092.

138 Koh L.K.H., Saw S.M., Lee J.J. M., et al. Hip fracture incidence rates in Singapore 1991-1998 // *Osteoporosis International*. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 311-318.

139 Johansson H., Clark P., Carlos F., et al. Increasing age- and sex-specific rates of hip fracture in Mexico: a survey of the Mexican institute of social security // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22, № 8. – P. 2359-2364.

140 Icks A., Haastert B., Wildner M., et al. Trend of hip fracture incidence in Germany 1995-2004: a population-based study // *Osteoporosis International*. – 2008. – Vol. 19, № 8. – P. 1139-1145.

141 Hernandez J.L., Olmos J.M., Alonso M.A., et al. Trend in hip fracture epidemiology over a 14-year period in a Spanish population // *Osteoporosis International*. – 2006. – Vol. 17, № 3. – P. 464-470.

142 Arias L.H.M., Trecenn C., Garcia-Ortega P., et al. Hip fracture rates and bisphosphonate consumption in Spain. An ecologic study // *European Journal of Clinical Pharmacology*. – 2013. – Vol. 69, № 3. – P. 559-564.

143 Johnell O., Kanis J.A., Oden A., et al. Mortality after osteoporotic fractures // *Osteoporosis International*. – 2004. – Vol. 15, № 1. – P. 38-42.

144 Johnell O., Kanis J.A., Oden A., et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture // *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. – 2004. – Vol. 15, № 3. – P. 175-179.

145 Johnell O., Oden A., Caullin F., Kanis J.A. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture // *Osteoporosis International*. – 2001. – Vol. 12, № 3. – P. 207-214.

146 Klotzbuecher C.M., Ross P.D., Landsman P.B., et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2000. – Vol. 15, № 4. – P. 721-739.

147 Van Staa T.P., Dennison E.M., Leufkens H.G.M., Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales // *Bone*. – 2001. – Vol. 29, № 6. – P. 517-522.

148 Kanis J.A., Johansson H., Oden A., et al. Characteristics of recurrent fractures // *Osteoporosis International*. – 2018. – Vol. 29, № 8. – P. 1747-1757.

149 Diamantopoulos A.P., Rohde G., Johnsrud I., et al. The Epidemiology of Low- and High-Energy Distal Radius Fracture in Middle-Aged and Elderly Men and Women in Southern Norway // *Plos One*. – 2012. – Vol. 7, № 8. – P. e43367.

150 Lofthus C. M., Frihagen F., Meyer H. E., et al. Epidemiology of distal forearm fractures in Oslo, Norway // *Osteoporosis International*. – 2008. – Vol. 19, № 6. – P. 781-786.

151 Flinkkila T., Sirnio K., Hippo M., et al. Epidemiology and seasonal variation of distal radius fractures in Oulu, Finland // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22, № 8. – P. 2307-2312.

152 Brogren E., Petranek M., Atroshi I. Incidence and characteristics of distal radius fractures in a southern Swedish region // *Bmc Musculoskeletal Disorders*. – 2007. – Vol. 8. – P. 1-8.

153 Mallmin H., Ljunghall S. Incidence of colles fracture in Uppsala - a prospective-study of a quarter-million population // *Acta Orthopaedica Scandinavica*. – 1992. – Vol. 63, № 2. – P. 213-215.

154 Jonsson B., Bengner U., Redlund-Johnell I., Johnell O. Forearm fractures in Malmo, Sweden - Changes in the incidence occurring during the 1950s, 1980s and 1990s // *Acta Orthopaedica Scandinavica*. – 1999. – Vol. 70, № 2. – P. 129-132.

155 Jerrhag D., Englund M., Karlsson M. K., Rosengren B. E. Epidemiology and time trends of distal forearm fractures in adults - a study of 11.2 million person-years in Sweden // *Bmc Musculoskeletal Disorders*. – 2017. – Vol. 18. – P. 1-8.

156 Abrahamsen B., Jorgensen N. R., Schwarz P. Epidemiology of forearm fractures in adults in Denmark: national age- and gender-specific incidence rates, ratio of forearm to hip fractures, and extent of surgical fracture repair in inpatients and outpatients // *Osteoporosis International*. – 2015. – Vol. 26, № 1. – P. 67-76.

157 Bentohami A., Bosma J., Akkersdijk G. J. M., et al. Incidence and characteristics of distal radial fractures in an urban population in The Netherlands // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. – 2014. – Vol. 40, № 3. – P. 357-361.

158 Dimai H. P., Svedbom A., Fahrleitner-Pammer A., et al. Epidemiology of distal forearm fractures in Austria between 1989 and 2010 // *Osteoporosis International*. – 2014. – Vol. 25, № 9. – P. 2297-2306.

159 Trajanoska K., Schoufour J. D., de Jonge E. A. L., et al. Fracture incidence and secular trends between 1989 and 2013 in a population based cohort: The Rotterdam Study // *Bone*. – 2018. – Vol. 114. – P. 116-124.

160 Karl J. W., Olson P. R., Rosenwasser M. P. The Epidemiology of Upper Extremity Fractures in the United States, 2009 // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2015. – Vol. 29, № 8. – P. E242-E244.

161 Zhu Y., Xing X., Liu S., et al. Epidemiology of low-energy wrist, hip, and spine fractures in Chinese populations 50 years or older: A national population-based survey // *Medicine*. – 2020. – Vol. 99, № 5. – P. e18531-e18531.

162 Wandell P., Li X., Carlsson A. C., Sundquist J., Sundquist K. Distal forearm fractures in immigrant groups: A national Swedish study // *Bone*. – 2020. – Vol. 138. – P. 115508-115508.

163 Griffin M. R., Ray W. A., Fought R. L., Melton L. J. Black-white differences in fracture rates // *American Journal of Epidemiology*. – 1992. – Vol. 136, № 11. – P. 1378-1385.

164 Tsukutani Y., Hagino H., Ito Y., Nagashima H. Epidemiology of fragility fractures in Sakaiminato, Japan: incidence, secular trends, and prognosis // *Osteoporosis International*. – 2015. – Vol. 26, № 9. – P. 2249-2255.

165 Gronskag A. B., Forsmo S., Romundstad P., et al. Incidence and seasonal variation in hip fracture incidence among elderly women in Norway. The HUNT Study // *Bone*. – 2010. – Vol. 46, № 5. – P. 1294-1298.

166 Hoff M., Torvik I. A., Schei B. Forearm fractures in Central Norway, 1999-2012: incidence, time trends, and seasonal variation // *Archives of Osteoporosis*. – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. 1-8.

167 Ceglia L. Vitamin D and skeletal muscle tissue and function // *Molecular Aspects of Medicine*. – 2008. – Vol. 29, № 6. – P. 407-414.

168 Larose T. L., Chen Y., Camargo C. A., et al. Factors associated with vitamin D deficiency in a Norwegian population: the HUNT Study // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 2014. – Vol. 68, № 2. – P. 165-170.

- 169 Jacobsen S. J., Sargent D. J., Atkinson E. J., et al. Contribution of weather to the seasonality of distal forearm fractures: A population-based study in Rochester, Minnesota // *Osteoporosis International*. – 1999. – Vol. 9, № 3. – P. 254-259.
- 170 Oyen J., Gjesdal C. G., Brudivik C., et al. Low-energy distal radius fractures in middle-aged and elderly men and women-the burden of osteoporosis and fracture risk // *Osteoporosis International*. – 2010. – Vol. 21, № 7. – P. 1257-1267.
- 171 Tsai C. H., Muo C. H., Fong Y. C., et al. A population-based study on trend in incidence of distal radial fractures in adults in Taiwan in 2000-2007 // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22, № 11. – P. 2809-2815.
- 172 Moeckel L. Number and Impact of Osteoporotic Forearm Fractures: An Analysis of German Hospital Data // *Osteologie*. – 2020. – Vol. 29, № 2. – P. 150-156.
- 173 Hemmann P., Ziegler P., Konrads C., et al. Trends in fracture development of the upper extremity in Germany-a population-based description of the past 15 years // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-9.
- 174 Amin S., Achenbach S. J., Atkinson E. J., et al. Trends in Fracture Incidence: A Population-Based Study Over 20 Years // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2014. – Vol. 29, № 3. – P. 581-589.
- 175 de Putter C. E., Selles R. W., Polinder S., et al. Epidemiology and health-care utilisation of wrist fractures in older adults in The Netherlands, 1997-2009 // *Injury-International Journal of the Care of the Injured*. – 2013. – Vol. 44, № 4. – P. 421-426.
- 176 Lefevre-Colau M. M., Babinet A., Fayad F., et al. Immediate mobilization compared with conventional immobilization for the impacted nonoperatively treated proximal humeral fracture - A randomized controlled trial // *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. – 2007. – Vol. 89A, № 12. – P. 2582-2590.
- 177 Abimanyi-Ochom J., Watts J. J., Borgstrom F., et al. Changes in quality of life associated with fragility fractures: Australian arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AusICUROS) // *Osteoporosis International*. – 2015. – Vol. 26, № 6. – P. 1781-1790.
- 178 Maravic M., Briot K., Roux C., Cfmr. Burden of proximal humerus fractures in the French National Hospital Database // *Orthopaedics & Traumatology-Surgery & Research*. – 2014. – Vol. 100, № 8. – P. 931-934.
- 179 Clement N. D., Duckworth A. D., McQueen M. M., Court-Brown C. M. The outcome of proximal humeral fractures in the elderly predictors of mortality and function // *Bone & Joint Journal*. – 2014. – Vol. 96B, № 7. – P. 970-977.
- 180 Clinton J., Franta A., Polissar N. L., et al. Proximal Humeral Fracture as a Risk Factor for Subsequent Hip Fractures // *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. – 2009. – Vol. 91A, № 3. – P. 503-511.
- 181 Bliuc D., Nguyen D. N., Milch V. E., et al. Mortality Risk Associated With Low-Trauma Osteoporotic Fracture and Subsequent Fracture in Men and Women // *Jama-Journal of the American Medical Association*. – 2009. – Vol. 301, № 5. – P. 513-521.

- 182 Somersalo A., Paloneva J., Kautiainen H., et al. Increased mortality after upper extremity fracture requiring inpatient care // *Acta Orthopaedica*. – 2015. – Vol. 86, № 5. – P. 553-557.
- 183 Sumrein B. O., Huttunen T. T., Launonen A. P., et al. Proximal humeral fractures in Sweden-a registry-based study // *Osteoporosis International*. – 2017. – Vol. 28, № 3. – P. 901-907.
- 184 Court-Brown C. M., Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review // *Injury-International Journal of the Care of the Injured*. – 2006. – Vol. 37, № 8. – P. 691-697.
- 185 Launonen A. P., Lepola V., Saranko A., et al. Epidemiology of proximal humerus fractures // *Archives of Osteoporosis*. – 2015. – Vol. 10, № 1. – P. 1-5.
- 186 Park C., Jang S., Lee A., et al. Incidence and mortality after proximal humerus fractures over 50 years of age in South Korea: national claim data from 2008 to 2012 // *Journal of bone metabolism*. – 2015. – Vol. 22, № 1. – P. 17-21.
- 187 Holloway K. L., Bucki-Smith G., Morse A. G., et al. Humeral Fractures in South-Eastern Australia: Epidemiology and Risk Factors // *Calcified Tissue International*. – 2015. – Vol. 97, № 5. – P. 453-465.
- 188 Kannus P., Niemi S., Sievnen H., Parkkari J. Stabilized Incidence in Proximal Humeral Fractures of Elderly Women: Nationwide Statistics From Finland in 1970-2015 // *Journals of Gerontology Series a-Biological Sciences and Medical Sciences*. – 2017. – Vol. 72, № 10. – P. 1390-1393.
- 189 Dimai H. P., Svedbom A., Fahrleitner-Pammer A., et al. Epidemiology of proximal humeral fractures in Austria between 1989 and 2008 // *Osteoporosis International*. – 2013. – Vol. 24, № 9. – P. 2413-2421.
- 190 Borhan S., Papaioannou A., Gajic-Veljanoski O., et al. Incident Fragility Fractures Have a Long-Term Negative Impact on Health-Related Quality of Life of Older People: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2019. – Vol. 34, № 5. – P. 838-848.
- 191 Rashki Kemmak A., Rezapour A., Jahangiri R., et al. Economic burden of osteoporosis in the world: A systematic review // *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. – 2020. – Vol. 34. – P. 154-154.
- 192 Katsoulis M., Benetou V., Karapetyan T., et al. Excess mortality after hip fracture in elderly persons from Europe and the USA: the CHANCES project // *Journal of Internal Medicine*. – 2017. – Vol. 281, № 3. – P. 300-310.
- 193 Белова К. Ю. Стратегия ведения пациентов с осложненным остеопорозом: дис. – автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: специальность 14.01. 22 – Ярославль, 2017. – 360 с.
- 194 Cui Z., Feng H., Meng X., et al. Age-specific 1-year mortality rates after hip fracture based on the populations in mainland China between the years 2000 and 2018: a systematic analysis // *Archives of Osteoporosis*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – P. 1-10.
- 195 Gundel O., Thygesen L. C., Gogenur I., Ekeloef S. Postoperative mortality after a hip fracture over a 15-year period in Denmark: a national register study // *Acta Orthopaedica*. – 2020. – Vol. 91, № 1. – P. 58-62.

- 196 Chang W., Lv H., Feng C., et al. Preventable risk factors of mortality after hip fracture surgery: Systematic review and meta-analysis // *International Journal of Surgery*. – 2018. – Vol. 52. – P. 320-328.
- 197 Xu B. Y., Yan S., Low L. L., et al. Predictors of poor functional outcomes and mortality in patients with hip fracture: a systematic review // *Bmc Musculoskeletal Disorders*. – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 1-9.
- 198 Glinkowski W., Narloch J., Krasuski K., Sliwczynski A. The Increase of Osteoporotic Hip Fractures and Associated One-Year Mortality in Poland: 2008-2015 // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 8, № 9. – P. 1487.
- 199 Джаксыбаев М. Н., Тезекбаев К. М., Тусупов Д. М., Маханов С. А. Анализ функций и качество жизни пожилых пациентов с переломами бедренной кости // *Scientific-Practical Journal of Medicine, "Vestnik KazNMU"*. – 2016. – Т. 3-1. – С. 200-208.
- 200 Farrow L., Hall A., Wood A. D., et al. Quality of Care in Hip Fracture Patients The Relationship Between Adherence to National Standards and Improved Outcomes // *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. – 2018. – Vol. 100, № 9. – P. 751-757.
- 201 Klestil T., Roeder C., Stotter C., et al. Impact of timing of surgery in elderly hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8. – P. 1-15.
- 202 Welton P., Jones C. S., Davies G., et al. The association between surgical fixation of hip fractures within 24 hours and mortality a systematic review and meta-analysis // *Bone & Joint Journal*. – 2021. – Vol. 103B, № 7. – P. 1176-1186.
- 203 Farrow L., Hall A., Aucott L., et al. Does quality of care in hip fracture vary by day of admission? // *Archives of Osteoporosis*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-9.
- 204 Malik A. T., Panni U. Y., Masri B. A., Noordin S. The impact of surgeon volume and hospital volume on postoperative mortality and morbidity after hip fractures: A systematic review // *International Journal of Surgery*. – 2018. – Vol. 54. – P. 316-327.
- 205 Chan Y. M., Tang N., Chow S. K. H. Surgical outcome of daytime and out-of-hours surgery for elderly patients with hip fracture // *Hong Kong Medical Journal*. – 2018. – Vol. 24, № 1. – P. 32-37.
- 206 Barinaga G., Wright E., Cagle P. J., et al. Effect of Time of Operation on Hip Fracture Outcomes: A Retrospective Analysis // *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2017. – Vol. 25, № 1. – P. 55-60.
- 207 Guan G., Cheng Z., Yin J., et al. Daytime versus after-hours surgery outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2020. – Vol. 32, № 12. – P. 2427-2438.
- 208 Laiz A. M. A. M., Longobardi M. Clinical characteristics and walking ability of a population with a contra-lateral hip fracture // *Ann. Rheum. Dis*. – 2011. – Vol. 70. – №. Suppl 3. – P. 224.
- 209 Pajulammi H. M., Pihlajamaki H. K., Luukkaala T. H., Nuotio M. S. Pre- and perioperative predictors of changes in mobility and living arrangements after hip

fracture-A population-based study // Archives of Gerontology and Geriatrics. – 2015. – Vol. 61, № 2. – P. 182-189.

210 Sheehan K. J., Williamson L., Alexander J., et al. Prognostic factors of functional outcome after hip fracture surgery: a systematic review // Age and Ageing. – 2018. – Vol. 47, № 5. – P. 661-670.

211 Hunter D. J., Sambrook P. N. Bone loss - Epidemiology of bone loss // Arthritis Research. – 2000. – Vol. 2, № 6. – P. 441-445.

212 Bergen G., Stevens M. R., Burns E. R. Falls and Fall Injuries Among Adults Aged \geq 65 Years - United States, 2014 // Mmwr-Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2016. – Vol. 65, № 37. – P. 993-998.

213 Ambrose A. F., Paul G., Hausdorff J. M. Risk factors for falls among older adults: A review of the literature // Maturitas. – 2013. – Vol. 75, № 1. – P. 51-61.

214 Robinovitch S. N., Inkster L., Maurer J., Warnick B. Strategies for avoiding hip impact during sideways falls // Journal of Bone and Mineral Research. – 2003. – Vol. 18, № 7. – P. 1267-1273.

215 Ambrose A. F., Cruz L., Paul G. Falls and Fractures: A systematic approach to screening and prevention // Maturitas. – 2015. – Vol. 82, № 1. – P. 85-93.

216 Cosman F., de Beur S. J., LeBoff M. S., et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis // Osteoporosis International. – 2014. – Vol. 25, № 10. – P. 2359-2381.

217 Helgadottir B., Laflamme L., Monarrez-Espino J., Moller J. Medication and fall injury in the elderly population; do individual demographics, health status and lifestyle matter? // BMC Geriatrics. – 2014. – Vol. 14. – P. 1-8.

218 Soares W. J. S., Lopes A. D., Nogueira E., et al. Physical Activity Level and Risk of Falling in Community-Dwelling Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis // Journal of Aging and Physical Activity. – 2019. – Vol. 27, № 1. – P. 34-43.

219 Leslie W. D., Schousboe J. T., Morin S. N., et al. Fracture risk following high-trauma versus low-trauma fracture: a registry-based cohort study // Osteoporosis International. – 2020. – T. 31. – №. 6. – C. 1059-1067.

220 Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // Age and Ageing. – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 16-31.

221 Cao L., Morley J. E. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code // Journal of the American Medical Directors Association. – 2016. – Vol. 17, № 8. – P. 675-677.

222 Beaudart C., Zaaria M., Pasleau F., et al. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis // Plos One. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. e0169548.

223 Shafiee G., Keshtkar A., Soltani A., et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies // Journal of Diabetes and Metabolic Disorders. – 2017. – Vol. 16. – P. 1-10.

224 Malmstrom T. K., Miller D. K., Simonsick E. M., et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes // *Journal of Cachexia Sarcopenia and Muscle*. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 28-36.

225 Landi F., Onder G., Russo A., et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community // *Clinical Nutrition*. – 2014. – Vol. 33, № 3. – P. 539-544.

226 Bauer J. M., Cruz-Jentoft A. J., Fielding R. A., et al. Is There Enough Evidence for Osteosarcopenic Obesity as a Distinct Entity? A Critical Literature Review // *Calcified Tissue International*. – 2019. – Vol. 105, № 2. – P. 109-124.

227 Marshall D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures // *British Medical Journal*. – 1996. – Vol. 312, № 7041. – P. 1254-1259.

228 Beaudoin C., Moore L., Gagne M., et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression // *Osteoporosis International*. – 2019. – Vol. 30, № 4. – P. 721-740.

229 Hippisley-Cox J., Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study // *Bmj-British Medical Journal*. – 2007. – Vol. 335. – №. 136. – P. e3427.

230 Hippisley-Cox J., Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores // *Bmj-British Medical Journal*. – 2009. – Vol. 339. – P. b4229.

231 Nguyen N. D., Frost S. A., Center J. R., et al. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks // *Osteoporosis International*. – 2008. – Vol. 19, № 10. – P. 1431-1444.

232 Nguyen T. V., Center J. R., Eisman J. A. Individualized fracture risk assessment: progresses and challenges // *Current Opinion in Rheumatology*. – 2013. – Vol. 25, № 4. – P. 532-541.

233 Oden A., Dawson A., Dere W., et al. Lifetime risk of hip fractures is underestimated // *Osteoporosis International*. – 1998. – Vol. 8, № 6. – P. 599-603.

234 Kanis J. A., Oden A., Johnell O., et al. Excess mortality after hospitalisation for vertebral fracture // *Osteoporosis International*. – 2004. – Vol. 15, № 2. – P. 108-112.

235 Kanis J. A., Johnell O., Oden A., et al. The risk and burden of vertebral fractures in Sweden // *Osteoporosis International*. – 2004. – Vol. 15, № 1. – P. 20-26.

236 Kanis J. A., Oden A., Johnell O., et al. The components of excess mortality after hip fracture // *Bone*. – 2003. – Vol. 32, № 5. – P. 468-473.

237 Kanis J. A., Johnell O., Oden A., et al. Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies // *Bone*. – 2002. – Vol. 30, № 1. – P. 251-258.

238 Jonsson B., Kanis J., Dawson A., et al. Effect and offset of effect of treatments for hip fracture on health outcomes // *Osteoporosis International*. – 1999. – Vol. 10, № 3. – P. 193-199.

239 Kanis J., Oden A., Johnell O. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for stroke // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, № 3. – P. 702-706.

240 Johnell O., Oden A., De Laet C., et al. Biochemical indices of bone turnover and the assessment of fracture probability // *Osteoporosis International*. – 2002. – Vol. 13, № 7. – P. 523-526.

241 Bagger Y. Z., Tanko L. B., Alexandersen P., et al. Two to three years of hormone replacement treatment in healthy women have long-term preventive effects on bone mass and osteoporotic fractures: the PERF study // *Bone*. – 2004. – T. 34, № 4. – P. 728-735.

242 Kanis J. A., Johnell O., Oden A., et al. Ten-year probabilities of clinical vertebral fractures according to phalangeal quantitative ultrasonography // *Osteoporosis International*. – 2005. – Vol. 16, № 9. – P. 1065-1070.

243 McCloskey E. V., Kanis J. A., Oden A., et al. Predictive ability of heel quantitative ultrasound for incident fractures: an individual-level meta-analysis // *Osteoporosis International*. – 2015. – Vol. 26, № 7. – P. 1979-1987.

244 Giangregorio L. M., Leslie W. D., Lix L. M., et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2012. – Vol. 27, № 2. – P. 301-308.

245 McCloskey E. V., Kanis J. A., Oden A., et al. A meta-analysis of the association between falls and hip fracture risk // *Osteoporosis International*. – 2012. – Vol. 23. – P. S80-S81.

246 McClung M. R., Geusens P., Miller P. D., et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women // *New England Journal of Medicine*. – 2001. – Vol. 344, № 5. – P. 333-340.

247 Kanis J. A., Johansson H., Oden A., et al. A meta-analysis of milk intake and fracture risk: low utility for case finding // *Osteoporosis International*. – 2005. – Vol. 16, № 7. – P. 799-804.

248 Kanis J. A., Oden A., Johnell O., et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women // *Osteoporosis International*. – 2007. – Vol. 18, № 8. – P. 1033-1046.

249 Ettinger B., Black D. M., Dawson-Hughes B., et al. Updated fracture incidence rates for the US version of FRAXA (R) // *Osteoporosis International*. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 25-33.

250 Lam A., Leslie W. D., Lix L. M., et al. Major Osteoporotic to Hip Fracture Ratios in Canadian Men and Women With Swedish Comparisons: A Population-Based Analysis // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2014. – Vol. 29, № 5. – P. 1067-1073.

251 Reports of the Surgeon General: Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. / Rockville (MD): Office of the Surgeon General (US). – 2004. – 436 p.

252 Mortensen S. J., Beeram I., Florance J., et al. Modifiable lifestyle factors associated with fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. – 2021. – T. 39. – №. 5. – C. 893-902.

253 Sadeghi O., Saneei P., Nasiri M., et al. Abdominal Obesity and Risk of Hip Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies // *Advances in Nutrition*. – 2017. – Vol. 8, № 5. – P. 728-738.

254 Eisman J. A., Bogoch E. R., Dell R., et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2012. – Vol. 27, № 10. – P. 2039-2046.

255 Kanis J. A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359, № 9321. – P. 1929-1936.

256 Roux C., Briot K. Imminent fracture risk // *Osteoporosis International*. – 2017. – Vol. 28, № 6. – P. 1765-1769.

257 Johansson H., Siggeirsdottir K., Harvey N.C., et al. Imminent risk of fracture after fracture // *Osteoporosis International*. – 2017. – Vol. 28, № 3. – P. 775-780.

258 Beaudoin C., Jean S., Moore L., Gamache P., Bessette L., Ste-Marie L.-G., Brown J. P. Number, Location, and Time Since Prior Fracture as Predictors of Future Fracture in the Elderly From the General Population // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2018. – Vol. 33, № 11. – P. 1956-1966.

259 Banefelt J., Akesson K. E., Spangeus A., et al. Risk of imminent fracture following a previous fracture in a Swedish database study // *Osteoporosis International*. – 2019. – Vol. 30, № 3. – P. 601-609.

260 Blank R. D., Members F. P. D. C. Official Positions for FRAX (R) Clinical Regarding Prior Fractures // *Journal of Clinical Densitometry*. – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 205-211.

261 Gehlerbach S., Saag K. G., Adachi J. D., et al. Previous fractures at multiple sites increase the risk for subsequent fractures: The global longitudinal study of osteoporosis in women // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2012. – Vol. 27, № 3. – P. 645-653.

262 Prieto-Alhambra D., Turkiewicz A., Reyes C., et al. Smoking and Alcohol Intake but Not Muscle Strength in Young Men Increase Fracture Risk at Middle Age: A Cohort Study Linked to the Swedish National Patient Registry // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2020. – Vol. 35, № 3. – P. 498-504.

263 Thorin M. H., Wihlborg A., Akesson K., Gerdhem P. Smoking, smoking cessation, and fracture risk in elderly women followed for 10 years // *Osteoporosis International*. – 2016. – Vol. 27, № 1. – P. 249-255.

264 Mortensen S. J., Mohamadi A., Wright C. L., et al. Medications as a Risk Factor for Fragility Hip Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis // *Calcified tissue international*. – 2020. – T. 107. – №. 1. – C. 1-9.

265 Jin S., Hsieh E., Peng L., et al. Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis // *Osteoporosis International*. – 2018. – Vol. 29, № 6. – P. 1263-1275.

- 266 Heinlen L., Humphrey M. B. Skeletal complications of rheumatoid arthritis // *Osteoporosis International*. – 2017. – Vol. 28, № 10. – P. 2801-2812.
- 267 Chen B., Cheng G., Wang H., Feng Y. Increased risk of vertebral fracture in patients with rheumatoid arthritis A meta-analysis // *Medicine*. – 2016. – T. 95, № 45. – P. e5262.
- 268 Briot K., Geusens P., Bultink I. E., et al. Inflammatory diseases and bone fragility // *Osteoporosis International*. – 2017. – Vol. 28, № 12. – P. 3301-3314.
- 269 Xue A. L., Wu S.-Y., Jiang L., et al. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis A meta-analysis // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, № 36.
- 270 Bonner F. J., Sinaki M., Grabois M., et al. Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis // *Osteoporosis International*. – 2003. – Vol. 14. – P. S1-S22.
- 271 Vilaca T., Schini M., Harnan S., et al. The risk of hip and non-vertebral fractures in type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis update // *Bone*. – 2020. – Vol. 137. – P. 115457.
- 272 Koromani F., Oei L., Shevroja E., et al. Vertebral Fractures in Individuals with Type 2 Diabetes: More Than Skeletal Complications Alone // *Diabetes Care*. – 2020. – Vol. 43, № 1. – P. 137-144.
- 273 Jia P., Bao L., Chen H., et al. Risk of low-energy fracture in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of observational studies // *Osteoporosis International*. – 2017. – Vol. 28, № 11. – P. 3113-3121.
- 274 Formiga F., Freitez Ferreira M. D., Montero A. Diabetes mellitus and risk of hip fracture. A systematic review // *Revista espanola de geriatria y gerontologia*. – 2020. – Vol. 55, № 1. – P. 34-41.
- 275 Dytfeld J., Michalak M. Type 2 diabetes and risk of low-energy fractures in postmenopausal women: meta-analysis of observational studies // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2017. – Vol. 29, № 2. – P. 301-309.
- 276 Bai J., Gao Q., Wang C., Dai J. Diabetes mellitus and risk of low-energy fracture: a meta-analysis // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2020. – Vol. 32, № 11. – P. 2173-2186.
- 277 Vilaca T., Walsh J., Eastell R. Discordant pattern of peripheral fractures in diabetes: a meta-analysis on the risk of wrist and ankle fractures // *Osteoporosis International*. – 2019. – Vol. 30, № 1. – P. 135-143.
- 278 Duerksen D. R., Lix L. M., Johansson H., et al. Fracture risk assessment in celiac disease: a registry-based cohort study // *Osteoporosis International*. – 2021. – Vol. 32, № 1. – P. 93-99.
- 279 Ganji R., Moghbeli M., Sadeghi R., et al. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in men and premenopausal women with celiac disease: a systematic review // *Nutrition Journal*. – 2019. – Vol. 18. – P. 1-7.
- 280 Olmos M., Antelo M., Vazquez H., et al. Systematic review and meta-analysis of observational studies on the prevalence of fractures in coeliac disease // *Digestive and Liver Disease*. – 2008. – Vol. 40, № 1. – P. 46-53.
- 281 Szafors P., Che H., Barnetche T., et al. Risk of fracture and low bone mineral density in adults with inflammatory bowel diseases. A systematic literature

review with meta-analysis // *Osteoporosis International*. – 2018. – Vol. 29, № 11. – P. 2389-2397.

282 Roy D. K., O'Neill T. W., Finn J. D., et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) // *Osteoporosis International*. – 2003. – Vol. 14, № 1. – P. 19-26.

283 Reeve J., Silman A. J., O'Neill T. W., et al. Risk factors for Colles' fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study // *Osteoporosis International*. – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 213-218.

284 Svejme O., Ahlborg H. G., Nilsson J. A., Karlsson M. K. Early menopause and risk of osteoporosis, fracture and mortality: a 34-year prospective observational study in 390 women // *Bjog-an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2012. – Vol. 119, № 7. – P. 810-816.

285 Yoo J. E., Shin D. W., Han K., et al. Association of Female Reproductive Factors with Incidence of Fracture Among Postmenopausal Women in Korea // *Jama Network Open*. – 2021. – Vol. 4, № 1. – P. e2030405.

286 Zhang Q., Greenbaum J., Zhang W.-D., Sun C.-Q., Deng H.-W. Age at menarche and osteoporosis: A Mendelian randomization study // *Bone*. – 2018. – Vol. 117. – P. 91-97.

287 Shimizu Y., Sawada N., Nakamura K., et al. Menstrual and reproductive factors and risk of vertebral fractures in Japanese women: the Japan Public Health Center-based prospective (JPHC) study // *Osteoporosis International*. – 2018. – Vol. 29, № 12. – P. 2791-2801.

288 Behzadvand A., Abbaspoor Z., Malehi A. S., Javadnoori M. Relationship between reproductive factors and bone mineral density in postmenopausal women // *Family Medicine and Primary Care Review*. – 2019. – Vol. 21, № 3. – P. 209-213.

289 Anagnostis P., Siolos P., Gkekakos N. K., et al. Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis // *Endocrine*. – 2019. – Vol. 63, № 2. – P. 213-224.

290 Duan X., Wang J., Jiang X. A meta-analysis of breastfeeding and osteoporotic fracture risk in the females // *Osteoporosis International*. – 2017. – Vol. 28, № 2. – P. 495-503.

291 Bolzetta F., Veronese N., De Rui M., et al. Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures // *Bone*. – 2014. – Vol. 68. – P. 41-45.

292 Ahn S.-K., Kam S., Chun B.-Y. Incidence of and factors for self-reported fragility fractures among middle-aged and elderly women in rural Korea: an 11-year follow-up study // *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*. – 2014. – Vol. 47, № 6. – P. 289-97.

293 Cauley J. A., Wu L., Wampler N. S., et al. Clinical risk factors for fractures in multi-ethnic women: The women's health initiative // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2007. – Vol. 22, № 11. – P. 1816-1826.

294 Johnell O., Gullberg B., Kanis J. A., et al. Risk-factors for hip fracture in european women - the Medos study // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 1995. – Vol. 10, № 11. – P. 1802-1815.

295 Rossouw J. E., Anderson G. L., Prentice R. L., et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women - Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial // *Jama-Journal of the American Medical Association*. – 2002. – Vol. 288, № 3. – P. 321-333.

296 Berg K. M., Kunins H. V., Jackson J. L., et al. Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density // *American Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 121, № 5. – P. 406-418.

297 Sogaard A. J., Ranhoff A. H., Meyer H. E., et al. The association between alcohol consumption and risk of hip fracture differs by age and gender in Cohort of Norway: a NOREPOS study // *Osteoporosis International*. – 2018. – Vol. 29, № 11. – P. 2457-2467.

298 Zhang X., Yu Z., Yu M., Qu X. Alcohol consumption and hip fracture risk // *Osteoporosis International*. – 2015. – Vol. 26, № 2. – P. 531-542.

299 Fung T. T., Mukamal K. J., Rimm E. B., et al. Alcohol intake, specific alcoholic beverages, and risk of hip fractures in postmenopausal women and men age 50 and older // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2019. – Vol. 110, № 3. – P. 691-700.

300 Asoudeh F., Salari-Moghaddam A., Larijani B., Esmailzadeh A. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies on the association between alcohol intake and risk of fracture // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2021. – P. 1-15.

301 Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R., et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // *Osteoporosis International*. – 2019. – Vol. 30, № 1. – P. 3-44.

302 Kanis J. A., Johnell O., Oden A., et al. Intervention thresholds for osteoporosis in men and women: a study based on data from Sweden // *Osteoporosis International*. – 2005. – Vol. 16, № 1. – P. 6-14.

303 Borgstroem F., Johnell O., Kanis J. A., et al. At what hip fracture risk is it cost-effective to treat? International intervention thresholds for the treatment of osteoporosis // *Osteoporosis International*. – 2006. – Vol. 17, № 10. – P. 1459-1471.

304 Tosteson A. N. A., Melton L. J., III, Dawson-Hughes B., et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective // *Osteoporosis International*. – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 437-447.

305 Turner D. A., Khioe R. F. S., Shepstone L., et al. The Cost-Effectiveness of Screening in the Community to Reduce Osteoporotic Fractures in Older Women in the UK: Economic Evaluation of the SCOOP Study // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2018. – Vol. 33, № 5. – P. 845-851.

306 Soreskog E., Borgstrom F., Shepstone L., et al. Long-term cost-effectiveness of screening for fracture risk in a UK primary care setting: the SCOOP study // *Osteoporosis International*. – 2020. – Vol. 31, № 8. – P. 1499-1506.

307 Orimo H., Nakamura T., Hosoi T., et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis--executive summary // *Archives of osteoporosis*. – 2012. – Vol. 7. – P. 3-20.

308 Johansson H., Kanis J. A., Ljunggren O., et al. FRAX--model for 10-year fracture risk assessment. Support in the treatment of osteoporosis, according to preliminary Swedish guidelines // *Lakartidningen*. – 2011. – Vol. 108, № 7. – P. 336-9.

309 Kanis J. A., Harvey N. C., Cooper C., et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation // *Archives of Osteoporosis*. – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. 1-48.

310 McCloskey E., Johansson H., Harvey N. C., et al. Management of Patients with High Baseline Hip Fracture Risk by FRAX Reduces Hip Fractures A Post Hoc Analysis of the SCOOP Study // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2018. – Vol. 33, № 6. – P. 1020-1026.

311 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. – Vol. 391, № 10122. – P. 741-747.

312 Merlijn T., Swart K. M. A., Van der Horst H. E., et al. Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis // *Osteoporosis International*. – 2020. – Vol. 31, № 2. – P. 251-257.

314 Recommendations to DXA Manufacturers For

313 FRAX implementation. National Osteoporosis Foundation International Society for Clinical Densitometry (ISCD). <https://my.nof.org/gile/bonesource/FRAX-implementation-guide.pdf> 29.06.2017.

314 Van Staa T. P., Leufkens H. G. M., Abenhaim L., et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2000. – Vol. 15, № 6. – P. 993-1000.

315 Johansson H., Kanis J. A., Oden A., McCloskey E. Mild morphometric vertebral fractures predict vertebral fractures but not nonvertebral fractures // *Osteoporosis International*. – 2013. – Vol. 24. – P. S310-S311.

316 Johansson H., Kanis J. A., Oden A., et al. Impact of Femoral Neck and Lumbar Spine BMD Discordances on FRAX Probabilities in Women: A Meta-analysis of International Cohorts // *Calcified Tissue International*. – 2014. – Vol. 95, № 5. – P. 428-435.

317 Leslie W. D., Lix L. M., Johansson H., et al. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22, № 3. – P. 839-847.

318 Leslie W. D., Johansson H., Kanis J. A., et al. Lumbar spine texture enhances 10-year fracture probability assessment // *Osteoporosis International*. – 2014. – Vol. 25, № 9. – P. 2271-2277.

319 Leslie W. D., Shevroja E., Johansson H., et al. Risk-equivalent T-score adjustment for using lumbar spine trabecular bone score (TBS): the Manitoba BMD registry // *Osteoporosis International*. – 2018. – Vol. 29, № 3. – P. 751-758.

320 McCloskey E. V., Oden A., Harvey N. C., et al. Adjusting Fracture Probability by Trabecular Bone Score // *Calcified Tissue International*. – 2015. – Vol. 96, № 6. – P. 500-509.

321 McCloskey E. V., Oden A., Harvey N. C., et al. Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX // Journal of Bone and Mineral Research. – 2016. – Vol. 31, № 5. – P. 940-948.

322 Leslie W. D., Lix L. M., Morin S. N., et al. Adjusting Hip Fracture Probability in Men and Women Using Hip Axis Length: the Manitoba Bone Density Database // Journal of Clinical Densitometry. – 2016. – Vol. 19, № 3. – P. 326-331.

323 Masud T., Binkley N., Boonen S., et al. Official Positions for FRAX (R) Clinical Regarding Falls and Frailty: Can Falls and Frailty be Used in FRAX (R)? // Journal of Clinical Densitometry. – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 194-204.

324 Johansson H., Oden A., Lorentzon M., et al. Is the Swedish FRAX model appropriate for Swedish immigrants? // Osteoporosis International. – 2015. – Vol. 26, № 11. – P. 2617-2622.

325 Leslie W. D., Rubin M. R., Schwartz A. V., Kanis J. A. Type 2 Diabetes and Bone // Journal of Bone and Mineral Research. – 2012. – Vol. 27, № 11. – P. 2231-2237.

326 Leslie W. D., Johansson H., McCloskey E. V., et al. Comparison of Methods for Improving Fracture Risk Assessment in Diabetes: The Manitoba BMD Registry // Journal of Bone and Mineral Research. – 2018. – Vol. 33, № 11. – P. 1923-1930.

327 Kanis J. A., Johansson H., Harvey N. C., et al. Adjusting conventional FRAX estimates of fracture probability according to the recency of sentinel fractures // Osteoporosis International. – 2020. – T. 31, № 10. – P. 1817-1828.

328 Kanis J. A., Johansson H., Oden A., McCloskey E. V. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids // Osteoporosis International. – 2011. – Vol. 22, № 3. – P. 809-816.

329 Лесняк О. М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. https://www.osteoporosis.foundation/sites/IOFBoneHealth/files/2019-06/2010_Eastern_European_Central_Asian_Audit_Russian.pdf 15.12.2018.

330 Закона Республики Казахстан от 12 января 2007 года № 223 «О национальных реестрах идентификационных номеров». https://egov.kz/cms/ru/articles/iin_info 15.10.2016.

331 Committee on Statistics (2016) Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan. Demography Series 14 and 23 Astana, Kazakhstan. http://statgovkz/faces/wcnav_externalId/publBullS14-2016?_afLoop=4540970601736076#%40%3F_afLoop%3D4540970601736076%26_adfctrl-state%3D2cz2zgqkv_298. 12.05.2019.

332 Численность населения Республики Казахстан по отдельным этносам на начало 2016 года. Серия 23. Демография. Министерство национальной экономики Республики Казахстан. Комитет по статистике. Астана, 2016.

333 Численность населения Республики Казахстан по полу и отдельным возрастным группам на начало 2016 года. Серия 14. Демография. Министерство национальной экономики Республики Казахстан. Комитет по статистике. Астана, 2016.

334 О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 13 мая 2015 года № 344 "Об утверждении Правил обеспечения получения гражданами Республики Казахстан и оралманами гарантированного объема бесплатной медицинской помощи".

335 Siggeirsdottir K., Aspelund T., Johansson H., et al. The incidence of a first major osteoporotic fracture in Iceland and implications for FRAX // *Osteoporosis International*. – 2014. – Vol. 25, № 10. – P. 2445-2451.

336 Kanis J. A., Johnell O., Oden A., et al. FRAX (TM) and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // *Osteoporosis International*. – 2008. – Vol. 19, № 4. – P. 385-397.

337 World Health Organization (2018) Health statistics and information systems. http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/ 17.06.2019.

338 Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., Mackenzie C. R. A new method of classifying prognostic co-morbidity in longitudinal-studies - development and validation // *Journal of Chronic Diseases*. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373-383.

339 Malmstrom T. K., Morley J. E. SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2013. – Vol. 14, № 8. – P. 531-532.

340 Beaudart C., McCloskey E., Bruyere O., et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management // *Bmc Geriatrics*. – 2016. – Vol. 16. – №. 1. – P. 1-10.

341 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 // *Archives of osteoporosis*. – 2021. – Vol. 16, № 1. – P. 1-7.

342 Issayeva S., Lesnyak O., Zakroyeva A., et al. Epidemiology of osteoporotic fracture in Kazakhstan and development of a country specific FRAX model // *Archives of Osteoporosis*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-8.

343 Lesnyak O., Bilezikian J.P., Zakroyeva A., et al. Report on the Audit on Burden of Osteoporosis in Eight Countries of the Eurasian Region: Armenia, Belarus, Georgia, Moldova, Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, the Russian Federation, and Uzbekistan // *Archives of Osteoporosis*. – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 1-8.

344 Clark P., Lavielle P., Franco-Marina F., et al. Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study // *Osteoporosis International*. – 2005. – Vol. 16, № 12. – P. 2025-2030.

345 Czerwinski E., Kanis J. A., Trybulec B., et al. The incidence and risk of hip fracture in Poland // *Osteoporosis International*. – 2009. – Vol. 20, № 8. – P. 1363-1367.

346 Pentek M., Horvath C., Boncz I., et al. Epidemiology of osteoporosis related fractures in Hungary from the nationwide health insurance database, 1999-2003 // *Osteoporosis International*. – 2008. – Vol. 19, № 2. – P. 243-249.

347 Белов М.В., Белова К.Ю., Дегтярев А.А. и др. Опыт оказания медицинской помощи пациентам старших возрастных групп с переломом

проксимального отдела бедренной кости в Ярославской области // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – Т. 2. – С. 154–158.

348 American Academy of Orthopaedic Surgeons, Management of hip fractures in elderly, Clinical Guideline, 2014. <https://www.aaos.org/quality/quality-programs/lower-extremity-programs/hip-fractures-in-the-elderly/> 17.08.2021.

349 National Institute of Health and Care Excellence, Hip fracture: management. NICE. Clinical Guideline. 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg124> 17.08.2021.

350 Melton L. J., Crowson C. S., O'Fallon W. M. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: Comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time // Osteoporosis International. – 1999. – Vol. 9, № 1. – P. 29-37.

351 Singer B. R., McLauchlan G. J., Robinson P. M., Christie J. Epidemiology of fractures in 15000 adults - The influence of age and gender // Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume. – 1998. – Vol. 80B, № 2. – P. 243-248.

352 Sanders K. M., Seeman E., Ugoni A. M., et al. Age- and gender-specific rate of fractures in Australia: A population based study // Osteoporosis International. – 1999. – Vol. 10, № 3. – P. 240-247.

353 Johnell O., Gullberg B., Kanis J. A. The hospital burden of vertebral fracture in Europe: A study of national register sources // Osteoporosis International. – 1997. – Vol. 7, № 2. – P. 138-141.

354 Melton L. Epidemiology of fractures. In: Riggs BL, Melton LJ (eds) Osteoporosis: etiology, diagnosis and management, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 225–227.

355 Габдулина Г. Х., Исаева Б. Г., Кулшыманова М. М., и др. Частота остеопоротических переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья в Алматинской области (ретроспективный анализ) // Medicine (Almaty). – 2017. – Т. No 9 (183). – С. 182-186.

356 Sanders K. M., Pasco J. A., Ugoni A. M., et al. The exclusion of high trauma fractures may underestimate the prevalence of bone fragility fractures in the community: The Geelong osteoporosis study // Journal of Bone and Mineral Research. – 1998. – Vol. 13, № 8. – P. 1337-1342.

357 Mackey D. C., Lui L.-Y., Cawthon P. M., et al. High-trauma fractures and low bone mineral density in older women and men // Jama-Journal of the American Medical Association. – 2007. – Vol. 298, № 20. – P. 2381-2388.

358 Kanis J. A., Johansson H., Oden A., et al. The effects of a FRAX(A (R)) revision for the USA // Osteoporosis International. – 2010. – Vol. 21, № 1. – P. 35-40.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Регистрационная форма переломов проксимального отдела бедренной кости, дистального отдела костей предплечья, проксимального отдела плечевой кости



Версия 3.0

Многоцентровое международное исследование эпидемиологии переломов, обусловленных остеопорозом, в Евразии (страны СНГ) (исследование ЭВА)

Приложение 1

Регистрационная форма перелома №
перелома проксимального отдела бедренной кости/дистального отдела
предплечья/проксимального отдела плеча

Страна Город

Инициалы исследователя

Источник информации (*выбрать*): амбулаторное звено

Стационар скорая помощь врач первичного звена

другое (*указать*)

Инициалы пациента Национальность
(если имеются данные)

Адрес:

Дата рождения Возраст (годы)
День/месяц/год

Дата перелома Код по МКБ 10
День/месяц/год

Тип перелома (клинический диагноз)

Подтвержден ли диагноз рентгеновским обследованием (Да/Нет)

Если «нет», то как был поставлен диагноз (*выберите*):

Сообщение пациента Запись в медицинской карте

Информация хирурга В случае операции, написать код операции

Приложение 1 заполняется на русском языке на ретроспективном этапе исследования (переломы проксимального отдела бедренной кости, дистального отдела предплечья и проксимального конца плечевой кости) и на проспективном этапе исследования (перелом проксимального отдела бедренной кости)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Регистрационная форма исхода перелома проксимального отдела бедренной кости



Версия 3.0

Многоцентровое международное исследование эпидемиологии переломов, обусловленных остеопорозом, в Евразии (страны СНГ) (исследование ЭВА)

Приложение 2

Регистрационная форма №
исхода перелома проксимального отдела бедренной кости

Страна Город

Инициалы исследователя

Инициалы пациента Возраст (лет)

Дата перелома Код по МКБ -10
день/месяц/год

Был ли госпитализирован (Да/Нет)

Если да, был ли прооперирован (Да/Нет)

Если да, какая операция выполнена (выберите): Остеосинтез

Протезирование сустава другое

Дата операции

Дата последнего контакта с пациентом/родственниками
день/месяц/год

Статус пациента при последнем контакте: (выберите)

* умер дата смерти
день/месяц/год

* прикован к постели

* активен только в квартире

* выходит на улицу с помощью приспособлений

* активен на улице без помощи приспособлений

Приложение 2 заполняется через 12 (± 1) мес. после перелома

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Индивидуальная регистрационная карта по изучению факторов риска остеопороза и переломов у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости

	«ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»		Ред.лист 1
	Кафедра общей врачебной практики № 1	Индивидуальная регистрационная карта Приложение № 3	Страница 1 из 4

Карта изучения факторов риска переломов проксимального отдела бедра

Дата заполнения _____ группа _____ |
 Стационар _____ № ист. болезни _____
 отделение _____ палата _____

1	Ф.И.О		
2	Дата рождения (возраст)		
3	Национальность		
4	Пол	0 – жен	1 – муж
5	Место жительства	1 – город	2 – село
6	Телефон		
7	Кем работает		
8	Инвалидность	0 – нет 1 – есть	
8.1		(указать группу, критичку)	
8.2			
9	Условия проживания	1 – квартира 2 – частный дом 3 – другое (указать)	
9.1		(Указать этаж проживания)	
10	С кем проживает?	1 – один (одна) 2 – с супругом (супругой) 3 – с другим членом семьи 4 – другое (указать)	
11	Дата травмы		
12	Дата обращения за медицинской помощью		
13	Локализация перелома	1 – шейка бедра (S72.0) 2 – чрезвертельный (S72.1) 3 – подвертельный (S72.2)	
13.1		1- справа 2- слева	
14	Характер травмы	1 – падение с высоты собственного роста 2 – без травмы 3 – другое (вписать)	
15	Обстоятельство травмы	1 – внешнее воздействие (толкнули, удар) 2 – скользкая поверхность 3 – головокружение 4 – мышечная слабость 5 – плохое зрение 6 – нарушение сна 7 – снижение слуха 8 – другое (указать)	
16	Где произошла травма	1 – дома 2 – на улице 3 – другое (указать)	

	«ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»		
	Кафедра общей врачебной практики № 1	Индивидуальная регистрационная карта Приложение № 3	Редкция: 1 Страница: 2 из 4

17	Активность - до перелома (для основной группы) - в настоящее время (для контрольной группы)	1 – лежал в постели 2 – передвигался только по дому 3 – выходил во двор 4 – активный образ жизни (указать)
17.1		1 - передвигался самостоятельно 2 - передвигался при помощи <i>Трости, костылей, ходунков, инвалидного кресла</i> <i>(подходящее подчеркнуть)</i>
18	Была ли у пациента длительная иммобилизация (более 2 мес)?	0 – нет 1 – да (указать дату)
Опросник SARC-F		
19	Насколько сложно было для пациента поднять и пронести 4,5 кг до травмы?	0 – не сложно 1 – с некоторым трудом 2 – не мог или с большим трудом
20	Насколько сложно было для пациента совершать прогулки вокруг дома до травмы?	0 – не сложно 1 – с некоторым трудом 2 – не мог или с большим трудом
21	Насколько сложно было для пациента встать со стула или кровати до травмы?	0 – не сложно 1 – с некоторым трудом 2 – не мог или с большим трудом
22	Насколько сложно было для пациента подняться на 1 пролет или 10 ступеней до травмы?	0 – не сложно 1 – с некоторым трудом 2 – не мог или с большим трудом
23	Сколько раз пациент падал за последний год?	0 – не было 1 – 1-3 падений 2 – 4 и более
Общая сумма баллов		
24	Были ли предшествующие переломы?	0 - нет 1 – да (заполнить таблицу)
	Год, когда произошел перелом	Локализация перелома
24.1		Обстоятельство травмы (падение, без травмы, дорожная)
24.2		
24.3		
24.4		
25	Был ли перелом шейки бедра у родителей?	0 - нет 1 – да
26	Курение	0 – никогда не курил 1 – курил (указать как долго) 2 - курил в прошлом (указать как долго)

	«ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»	
	Кафедра общей врачебной практики № 1	Индивидуальная регистрационная карта Приложение № 3

Результат: 1

Страница 3 из 4

27	Вопрос для женщин: сохранен ли у Вас менструальный цикл?	1 – да 0 - нет (если нет, в каком возрасте наступила менопауза)
28	Вопрос для женщин: удаляли ли Вам матку и/или яичники (подчеркнуть подходящее)	0 - нет 1 – да (указать возраст)
29	Индекс коморбидности Charlson	
	Сопутствующее заболевание	Балл
29.1	Инфаркт миокарда	1
29.2	Сердечная недостаточность	1
29.3	Поражение периферических сосудов (наличие перемежающейся хромоты, аневризма аорты более 6 см, острая артериальная недостаточность, гангрена)	1
29.4	Преходящее нарушение мозгового кровообращения	1
29.5	Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
29.6	Деменция	1
29.7	Бронхиальная астма	1
29.8	Хронические неспецифические заболевания легких	1
29.9	Коллагенозы	1
29.10	Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
29.11	Цирроз печени без портальной гипертензии	1
29.12	Сахарный диабет без конечного-органного поражения	1
29.13	Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параличом	2
29.14	Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 3 мг %	2
29.15	Сахарный диабет с конечного-органного поражениями	2
29.16	Злокачественные опухоли без метастазов	2
29.17	Острый и хронический лимфо- или миелолейкоз	2
29.18	Лимфомы	2
29.19	Цирроз печени с портальной гипертензией	3
29.20	Злокачественные опухоли с метастазами	3
29.21	Синдром приобретенного иммунодефицита	6
Общий балл: сумма баллов + учет возраста		
<50 лет 0		
50–59 лет +1		
60–69 лет +2		
70–79 лет +3		
>80 лет +4		
29	Ревматоидный артрит	0 - нет 1 – есть
30	Какие препараты принимает постоянно?	- β-блокаторы (напр: конкор, метопролол) - психотропные препараты (антидепрессанты, антидепрессанты, антиконвульсанты, антиэпилептические, опиоиды, др.) - мочегонные - инсулин - другое (уточнить)

	«ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»		
	Кафедра общей врачебной практики № 1	Индивидуальная регистрационная карта Приложение № 3	Результат: 1 Страница 4 из 4

	Количество препаратов, принимаемых в сутки		
31	Принимает или принимал ранее глюкокортикостероиды (преднизолон, метипред) в таблетках более 3 месяцев?	0 – нет 1 – да (укажите наименование и дозу ГКС, принимаемых в настоящее время)	
32	Принимал ли пациент препараты кальция и витамина Д?	0 – нет 1 – да (укажите наименование)	
33	Принимал ли пациент антиостеопоротические препараты (напр. осталон, акласта, бивалос, бонвива, пролиа)?	0 – нет 1 – да (укажите наименование)	
34	Тактика ведения пациента	(указать дату манипуляции) 1 - лечение консервативное (деротационный сапожок) 2 – эндопротезирование 3 - остеосинтез 4 - скелетное вытяжение 5 - другое (указать)	
35	Активность в настоящем	(если начал передвигаться, указать дату начала) 1 - постоянно в постели 2 – передвигается по палате 3 – передвигается по отделению 4 – другое (указать)	
Антропометрические данные			
36	Вес (кг)		
37	Рост (см)		
38	ИМТ		
39	АД (мм.рт.ст)		
40	Окружность талии (см)		
41	Окружность бедер (см)		
42	Окружность мышц плеча (см)	справа	слева
43	Окружность голени (см)	справа	слева
44	Сила сжатия кисти (кг)	справа	слева
		1.	1.
		2.	2.
		3.	3.
45	Толщина подкожно-жировой складки (мм)	Верхняя (трицепс)	
		Средняя	
		Нижняя	
46	Fat (%)		
	креатинин		

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Акты внедрения

«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель

Университетской клиники

НАО «КазНМУ им С.Д.Асфендиярова»

Упербаева С.А.

2021 г

АКТ

**внедрения результатов научно-исследовательской работы
НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени
С.Д.Асфендиярова»
Университетская клиника**

Наименование предложения: Способ внедрения – Модель FRAX® для Республики Казахстан, Исаева С.М., Лесняк О.М., Исаева Б.Г., Дильманова Д.С.

Работа включена из планов внедрения НИР кафедры ревматологии НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова в инициативном порядке.

В рамках диссертации Исаевой С.М. на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина» на тему: «Клинический профиль и оценка риска остеопоротических переломов у пациентов в Республике Казахстан»

Форма внедрения: компьютерный алгоритм

Область применения: общая врачебная практика, ревматология, эндокринология

Ответственные за внедрение: Дильманова Д.С., Исаева Б.Г., Сапарбаева М.М., Исаева С.М., Кулшыманова М.М., Бижанова М.П., Аманжолова А.С.

Основное содержание внедрения, разработанного в рамках научного исследования:

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся ухудшением прочности кости, а именно, уменьшением массы и нарушением качества костной ткани, которое приводит к повышенному риску развития переломов [National Institutes of Health et al. Consensus, 2001].

Для ОП нет характерной клинической картины, кроме уже развившихся низкоэнергетических переломов. Диагностические критерии определения ОП основаны на измерении минеральной плотности костной ткани (МПК) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), где значение T-критерия равно или меньше – 2,5 SD [WHO 1994, Kapitz 2008]. Однако, в ряде исследований было показано, что низкая МПК это только один из многих факторов риска развития ОП-переломов и большинство переломов у женщин в постменопаузе развиваются при остеопении и даже нормальных значения МПК.

Компьютерный алгоритм FRAX® разработан для индивидуальной оценки риска переломов, включающей клинические факторы риска и МПК. Модель FRAX®, разработана в 2008 году в Шеффилдском университете при поддержке Международного Фонда остео пороза (IOF), Национального Фонда остеопороза США (NOF), Международного общества клинической денситометрии (ISCD) и Американского общества исследований кости и минералов (ASBMR) и доступен на сайте <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.

Алгоритм FRAX применяется у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Он позволяет определить вероятность перелома в течение ближайших 10 лет. Результатом подсчета являются 10-летняя вероятность перелома

проксимального отдела бедренной кости и 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча).

Алгоритм сконструирован так, чтобы его можно было легко использовать врачу, не имеющему специальных знаний в области остеопороза.

Эффективность внедрения: широкое внедрение модели FRAX позволит идентифицировать группы пациентов, являющихся наилучшими кандидатами на вмешательства. FRAX призван помочь врачу, в первую очередь, первичного звена, быстро сориентироваться в величине риска перелома у пациента и выбрать соответствующую тактику его ведения. Не менее важно, что в случае определяемой во FRAX высокой вероятности перелома лечение можно назначать даже без проведения денситометрического исследования. Следовательно, большое количество

пациентов в регионах Казахстана, где доступ к денситометрии ограничен, могут начать получать лечение для профилактики переломов.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Замечаний нет.

Сроки внедрения: в течение 2021 года

Председатель комиссии _____

Члены ответственные за внедрение:

Унербаева С.А.

Дильманова Д.С.

Исаева Б.Г.

Сапарбаева М.М.

Исаева С.М.

Кулшыманова М.М.

Бижанова М.П.

Аманжолова А.С.



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
Городского ревматологического центра
Кулембаева А.Б.
2021 г



АКТ

**внедрения результатов научно-исследовательской работы
ГКП на ПХВ «Городской ревматологический центр г.Алматы»**

Наименование предложения: Способ внедрения – Модель FRAX® для Республики Казахстан, Исаева С.М., Лесняк О.М., Исаева Б.Г., Дильманова Д.С.

Работа включена из планов внедрения НИР кафедры ревматологии НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова в инициативном порядке.

В рамках диссертации Исаевой С.М. на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина» на тему: «Клинический профиль и оценка риска остеопоротических переломов у пациентов в Республике Казахстан»

Форма внедрения: компьютерный алгоритм

Область применения: общая врачебная практика, ревматология, эндокринология

Ответственные за внедрение: Омарова К.С., Калыкова М.Б., Аташева А.А., Кайыргали Ш.М

Основное содержание внедрения, разработанного в рамках научного исследования:

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся ухудшением прочности кости, а именно, уменьшением массы и нарушением качества костной ткани, которое приводит к повышенному риску развития переломов [National Institutes of Health et al. Consensus, 2001].

Для ОП нет характерной клинической картины, кроме уже развившихся низкоэнергетических переломов. Диагностические критерии определения ОП основаны на измерении минеральной плотности костной ткани (МПК) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), где значение T-критерия равно или меньше – 2,5 SD [WHO 1994, Kaniz 2008]. Однако, в ряде исследований было показано, что низкая МПК это только один из многих факторов риска развития ОП-переломов и большинство переломов у женщин в постменопаузе развиваются при остеопении и даже нормальных значения МПК.

Компьютерный алгоритм FRAX® разработан для индивидуальной оценки риска переломов, включающей клинические факторы риска и МПК. Модель FRAX®, разработана в 2008 году в Шеффилдском университете при поддержке Международного Фонда остео пороза (IOF), Национального Фонда остеопороза США (NOF), Международного общества клинической денситометрии (ISCD) и Американского общества исследований кости и минералов (ASBMR) и доступен на сайте <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.

Алгоритм FRAX применяется у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Он позволяет определить вероятность перелома в течение ближайших 10 лет. Результатом подсчета являются 10-летняя вероятность перелома проксимального отдела бедренной кости и 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча).

Алгоритм сконструирован так, чтобы его можно было легко использовать врачу, не имеющему специальных знаний в области остеопороза.

Эффективность внедрения: широкое внедрение модели FRAX позволит идентифицировать группы пациентов, являющихся наилучшими кандидатами на вмешательства. FRAX призван помочь врачу, в первую очередь, первичного звена, быстро сориентироваться в величине риска перелома у пациента и выбрать соответствующую тактику его ведения. Не менее важно, что в случае определяемой во FRAX высокой вероятности перелома лечение можно назначать даже без проведения денситометрического исследования. Следовательно, большое количество пациентов в регионах Казахстана, где доступ к денситометрии ограничен, могут начать получать лечение для профилактики переломов.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Замечаний нет.

Сроки внедрения: в течение 2021 года

Председатель комиссии  Кулембаева А.Б.

Члены ответственные за внедрение:


Омарова К.С.,
Калыкова М.Б.,
Аташева А.А.,
Кайыргали Ш.М.

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
Филиала ТОО НКЦКТ поликлиника
«ZHANUYA»
2021 г



АКТ
внедрения результатов научно-исследовательской работы
в Филиале ТОО НКЦКТ поликлиника «ZHANUYA», город Тараз.

Наименование предложения: Способ внедрения – Модель FRAX® для Республики Казахстан, Исаева С.М., Исаева Б.Г., Дильманова Д.С.

Работа включена из планов внедрения НИР кафедры ревматологии НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова в инициативном порядке.

В рамках диссертации Исаевой С.М. на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина» на тему: «Клинический профиль и оценка риска остеопоротических переломов у пациентов в Республике Казахстан»

Форма внедрения: компьютерный алгоритм

Область применения: общая врачебная практика, ревматология, эндокринология

Ответственные за внедрение: Узденбаева Б.Б., Маханова Э.М., Агабаева Э.Д.

Основное содержание внедрения, разработанного в рамках научного исследования:

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся ухудшением прочности кости, а именно, уменьшением массы и нарушением качества костной ткани, которое приводит к повышенному риску развития переломов [National Institutes of Health et al. Consensus, 2001].

Для ОП нет характерной клинической картины, кроме уже развившихся низкоэнергетических переломов. Диагностические критерии определения ОП основаны на измерении минеральной плотности костной ткани (МПК) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA), где значение T-критерия равно или меньше – 2,5 SD [WHO 1994, Kanis 2008]. Однако, в ряде исследований было показано, что низкая МПК это только один из многих факторов риска развития ОП-переломов и большинство переломов у женщин в постменопаузе развиваются при остеопении и даже нормальных значения МПК.

Компьютерный алгоритм FRAX® разработан для индивидуальной оценки риска переломов, включающей клинические факторы риска и МПК. Модель FRAX®, разработана в 2008 году в Шеффилдском университете при поддержке Международного Фонда остео пороза (IOF), Национального Фонда остеопороза США (NOF), Международного общества клинической

денситометрии (ISCD) и Американского общества исследований кости и минералов (ASBMR) и доступен на сайте <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.

Алгоритм FRAX применяется у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Он позволяет определить вероятность перелома в течение ближайших 10 лет. Результатом подсчета являются 10-летняя вероятность перелома проксимального отдела бедренной кости и 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (клинически значимого перелома позвоночника, перелома дистального отдела предплечья, перелома проксимального отдела бедра или перелома плеча).

Алгоритм сконструирован так, чтобы его можно было легко использовать врачу, не имеющему специальных знаний в области остеопороза.

Эффективность внедрения: широкое внедрение модели FRAX позволит идентифицировать группы пациентов, являющихся наилучшими кандидатами на вмешательства. FRAX призван помочь врачу, в первую очередь, первичного звена, быстро сориентироваться в величине риска перелома у пациента и выбрать соответствующую тактику его ведения. Не менее важно, что в случае определяемой во FRAX высокой вероятности перелома лечение можно назначать даже без проведения денситометрического исследования. Следовательно, большое количество пациентов в регионах Казахстана, где доступ к денситометрии ограничен, могут начать получать лечение для профилактики переломов.

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение: Замечаний нет.

Сроки внедрения: в течение 2021 года

Председатель комиссии  Узденбаева Б.Б.

Члены ответственные за внедрение:

Маханова Э.М. 

Агабаева Э.Д. 

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҒЫЛТИҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» ҚББ NAO «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»	
	қол елде	Акт внедрения
		Резюме: 1 Страница: 1 из 1

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

1. **Наименование учреждения, где внедряется работа:** КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, кафедра ревматологии
2. **Наименование предложения:** инновационный метод обучения Модель FRAX® для Республики Казахстан
3. **Область внедрения:** Ревматология, в том числе детская
4. **Сроки внедрения:** 2020-2021 гг
5. **Форма внедрения:** компьютерный алгоритм Оценка риска остеопоротических переломов <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>
6. **Использовано в учебном процессе:** у резидентов 1 года обучения специальности «Ревматология, в том числе детская» по дисциплине «Ревматология амбулаторно-поликлиническая» на тему «Остеопороз».
7. **Ответственные за внедрение:** Исаева С.М., Исаева Б.Г., Дильманова Д.С.
8. **Эффективность внедрения** широкое внедрение модели FRAX позволит идентифицировать группы пациентов, являющихся наилучшими кандидатами на вмешательство. FRAX призван помочь врачу, в первую очередь, первичного звена, быстро сориентироваться в величине риска перелома у пациента и выбрать соответствующую тактику его ведения. Не менее важно, что в случае определяемой по FRAX высокой вероятности перелома лечение можно назначать даже без проведения денситометрического исследования. Следовательно, большое количество пациентов в регионах Казахстана, где доступ к денситометрии ограничен, могут начать получать лечение для профилактики переломов.
9. **Предложения, замечания РГИиАМП по внедрению:** внедрить

Председатель КОП ФЦДО:


МП

Енсененова З.Ж.

Руководитель РГИиАМП:



Алипова А.Т.

Члены РГИиАМП:





Баймаханов А.Н.

Бедельбаева Г.Г.

Ермуханова Г.Т.