

УДК 616.71-007.234

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

С.М. ИСАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан



Контакты: Исаева Самал Мухаметкалиевна, PhD докторант, ассистент кафедры ОБП №1 с курсом геронтологии КазНМУ, г. Алматы, Төле би, 88, индекс 050000. E-mail: s.m_issayeva@mail.ru

Контакты: Samal M. Issayeva, PhD candidate, assistant of Department of General Medical Practice №1 with Course of Gerontology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Tole bi, 88, index 050000. E-mail: s.m_issayeva@mail.ru

Поступила: 05.03.2018

В обзоре литературы освещаются вопросы эпидемиологии остеопороза (ОП), в том числе в Казахстане, а также методы диагностики. Описаны преимущества компьютерного алгоритма FRAX® - инструмента для прогнозирования 10-летней вероятности перелома.

Ключевые слова: остеопороз, факторы риска, FRAX.

Для цитирования: Исаева С.М. Некоторые вопросы эпидемиологии и диагностики остеопороза // Медицина (Алматы). – 2018. - №3(189). – С. 154-158

ТҰЖЫРЫМ

ОСТЕОПОРОЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ МЕН ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ МӘСЕЛЕЛЕРІ

С.М. ИСАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Мақалада остеопороздың (ОП) әлемдегі, сонымен қатар Қазақстандағы эпидемиология мәселелері және диагностика әдістері қарастырылады. 10-жылдық мүмкін болатын сынуларды болжамдау мүмкіндігін беретін FRAX® компьютерлік алгоритмінің артықшылықтары сипатталған.

Негізгі сөздер: остеопороз, қауіп-қатер факторы, FRAX.

SUMMARY

SOME QUESTIONS OF EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSTICS OF OSTEOPOROSIS

SM ISSAYEVA

Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan

The review covers issues of the epidemiology and diagnostic methods of osteoporosis (OP), including in Kazakhstan. In the article are described the advantages of the computer algorithm FRAX®, a tool for predicting the 10-year fracture probability.

Keywords: osteoporosis, risk factors, FRAX.

For reference: Issayeva SM. Some questions of epidemiology and diagnostics of osteoporosis. *Meditcina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;3(189):154-158 (In Russ.)

Остеопороз – одно из наиболее распространенных заболеваний, занимающее ведущие позиции по заболеваемости и смертности населения во всем мире [1, 2, 3]. По данным Центра демографии и экологии человека, население Земли ежегодно увеличивается на 100 млн., и быстрорастущая группа среди них – это лица 60 лет и старше. По данным ООН, в 2017 году в эту группу вошел каждый восьмой человек на Земле, а к 2050 году прогнозируется каждый пятый. По прогнозам экспертов население Казахстана к 2030 году составит 20301 тыс. человек, к 2050 г. – 22959 тыс., а доля лиц в возрасте 60 лет и старше – 14,6% и 19,2% соответственно [4]. С увеличением продолжительности жизни неизбежным считается рост распространенности ОП, что повлияет на медико-социальные и экономические аспекты системы здравоохранения в целом [4]. В 2011 году при сонографической денситометрии низкая минеральная плотность кости (МПК) зафиксирована у 74,4% обследованной популяции, а ОП в различных регионах Казахстана - от 14,7 до 29,4% [5].

ОП – это многофакторное заболевание, характеризующееся снижением прочности кости (изменение архитектуры, обмена, накопления повреждений, минерализации), которое в свою очередь приводит к развитию низкоэнергетических переломов [6]. Для ОП нет характерной клинической картины и выявляется уже при переломах. Типичные остеопоротические переломы: переломы позвонков, проксимальный отдел бедра (ПОБ), дистальный отдел предплечья (ДОП), проксимальный отдел плеча. Ученые отмечают строгую ассоциацию переломов с инвалидностью и высокой смертностью [1, 7, 8]. Смертность в течение первого года после перелома шейки бедра составляет 18-33% [9], а летальность в стационаре в течение двух лет – 9,66 – 34,53% [10]. По данным исследований в европейских странах, 1 из 3 женщин и 1 из 5 мужчин в возрасте 50 лет и старше имеют переломы [11, 12]. Высокая относительная инцидентность переломов ПОБ в Европе среди населения 50 лет и старше отмечается в Скандинавских странах: Норвегия - 1263 на 100 тыс. населения среди

женщин, 452 – среди мужчин; Швеция – 346 и 137,8 соответственно [13, 14]. Согласно аудиту состояния проблемы ОП в 2010 году в 21 стране Восточной Европы и Центральной Азии, в Казахстане инцидентность переломов шейки бедра колеблется 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 в зависимости от возраста [15]. По результатам обращаемости в травматологические клиники в г. Алматы заболеваемость переломами ПОб, среди жителей старше 50 лет составляет 11,2 на 100 тыс. населения, с увеличением показателей среди лиц 85 лет и старше до 514,3 [16]. В 2012 году в г. Талдыкоргане частота перелома ПОб составила, в среднем, 159,31 на 100 тыс. населения, среди женщин – 200,0, у мужчин – 97,81 [17]. В России относительная инцидентность переломов ПОб выше и составила у мужчин 174,71, а у женщин – 267,48 на 100 тыс. населения [18]. К настоящему времени инцидентность переломов ПОб, стандартизованная по возрасту, известна для 63 стран [19, 20, 21]. Данные этих исследований были использованы для создания модели FRAX (fracture risk assessment tool - инструмента оценки риска переломов).

Согласно диагностическим критериям ВОЗ "золотым стандартом" диагностики ОП считается двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA – dual-energy X-ray absorptiometry), позволяющая измерить МПК в позвоночнике и бедре (центральная или аксиальная денситометрия). МПК, измеренная с помощью аксиальной DXA, хорошо прогнозирует риск переломов у нелеченных пациентов [22, 23] и снижение риска переломов у пациентов, получивших лечение антиостеопоротическими препаратами (бисфосфонаты, стронция ранелат и терипаратид) [24]. Снижение МПК в области шейки бедра на 1 стандартное отклонение повышает риск перелома ПОб в 2,6 раза и любого другого перелома в 1,6 раза. Согласно классификации ВОЗ, ОП диагностируется по Т-критерию $-2,5$ SD и ниже [22]. Т-критерий был определен членами рабочей группы (консенсус) произвольно по данным эпидемиологического исследования женщин в постменопаузальном периоде при измерении только ПОб [25, 26]. Было показано, что МПК не в состоянии идентифицировать всех пациентов, у которых в будущем произойдет перелом, поэтому она не может рассматриваться как точный количественный показатель оценки риска перелома. ОП – это многофакторное заболевание, и в его развитии, кроме низкой МПК, играют роль и другие, независимые от него факторы риска. Добавление к МПК клинических факторов риска повышает точность оценки риска перелома [25, 26].

Для разработки наиболее точного алгоритма оценки риска переломов рабочей группой ВОЗ в Шеффилдском университете при поддержке Международного Фонда остеопороза (IOF), Национального Фонда остеопороза США (NOF), Международного общества клинической денситометрии (ISCD) и Американского общества исследований кости и минералов (ASBMR) были проведены анализ и валидизация клинических факторов риска. Результат ис-

следования – это компьютерный алгоритм FRAX® (2008) (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) [27]. Алгоритм позволяет медицинским работникам вычислить вероятность перелома на основе легкодоступных данных о клинических факторах риска, даже без измерения МПК [28]. Результатом подсчета являются: 1) 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов (ПОб, плечевая кость, ДОП и клинически манифестные переломы позвонков); 2) 10-летняя вероятность ППОБ.

В клинических рекомендациях NOF приведено 88 состояний, заболеваний и медикаментов, ассоциируемых с повышенным риском ОП и переломов, а также 25 факторов риска падений [29], имеющих разную силу доказательства. В алгоритм прогнозирования 10-летней вероятности перелома (FRAX®) вошли 11 клинических факторов риска (в дополнение или вместо измерения МПК): возраст, пол, вес и рост (индекс массы тела), предшествующие переломы, семейный анамнез перелома ПОб, курение, прием глюкокортикоидов (ГК), ревматоидный артрит (РА), другие причины вторичного ОП и злоупотребление алкоголем [30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40]. Наиболее значимым фактором риска являются предшествующие переломы. Так, по данным исследования NORA доказано, что перелом предплечья, произошедший в возрасте 45 лет и старше, увеличивает риск перелома ПОб в 1,9 раза [31], у женщин 50 лет и старше риск перелома позвоночника увеличивается на 72%, перелом ПОб – на 43% [33].

Ограничения алгоритма FRAX: возможно использование только у нелеченных больных; не применим для мониторинга эффективности лечения, а также у женщин в пременопаузе и у детей. Алгоритм не учитывает детали некоторых клинических факторов риска: интенсивность курения, дозу, пути введения и продолжительность приема ГК, а также такие важные факторы риска, как падения, биохимические маркеры, данные УЗИ костной ткани и дефицит витамина D и т.д. Алгоритм FRAX разработан не для каждой страны, что зависит от наличия адекватной эпидемиологической информации [26].

Таким образом, в связи с ожидаемым повышением в популяции удельного веса лиц пожилого и старческого возраста вместе с ранней диагностикой перелома приобретает важное медико-социальное значение и проблема прогнозирования риска низкоэнергетических переломов, который сейчас доступен благодаря калькулятору FRAX, подсчитывающему индивидуальную 10-летнюю вероятность (абсолютный риск) развития остеопоротического перелома.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за статью.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // *Osteoporosis international*. – 2006. – Vol. 17, No. 12. – P. 1726-1733
- 2 Hernlund E. et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden // *Archives of osteoporosis*. – 2013. – Vol. 8, No. 1-2. – P. 136
- 3 Tuzun S. et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study // *Osteoporosis International*. – 2012. – Vol. 23, No. 3. – P. 949-955
- 4 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (POP/DB/PD/WPA/2017). World Population Ageing 2017 (ST/ESA/SER.A/408)
- 5 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. – №3. – С. 2-5
- 6 Остеопороз. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 269 с.
- 7 Abrahamsen B., van Staa T., Ariely R., et al. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review // *Osteoporos Int*. – 2009. – Vol. 20. – P. 1633-1650
- 8 Kanis J.A., Oden A., Johnell O., et al. Excess mortality after hospitalisation for vertebral fracture // *Osteoporos Int*. – 2004. – Vol. 15. – P. 108-112
- 9 Ершова О.Б., Белова К.Ю., Ганерт О.А. и др. Исход остеопоротического перелома проксимального отдела бедра // *Клин. геронтология*. – 2014. – № 3-4. – С. 3-8
- 10 Ершова О.Б. и др. Анализ летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедра // *Остеопороз и остеопатии*. – 2015. – №. 3. – С. 3-8
- 11 Hiligsmann M., Bruyere O., Ethgen O., et al. Lifetime absolute risk of hip and other osteoporotic fractures in Belgian women // *Bone*. – 2008. – Vol. 43. – P. 991-994
- 12 Kanis J.A., Johnell O., Oden A., et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo // *Osteoporos Int*. – 2000. – Vol. 11. – P. 669-674
- 13 Bjørgul K., Reikerås O. Incidence of hip fracture in southeastern Norway // *International orthopaedics*. – 2007. – Vol. 31. – No.5. – P. 665-669
- 14 Gullberg B. et al. Incidence of hip fractures in Malmö, Sweden (1950–1991) // *Bone*. – 1993. – Vol. 14. – P. 23-29
- 15 Турекулова А.А. Распространенность остеопоротических переломов в городской популяции // *Вісник морфології. Reports of Morfology*. – 2008. – Vol. 14, No. 1. – С. 134-138
- 16 Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. Prepared by the International Osteoporosis Foundation 2010 // *Naturaprint*. – 2011. – Т. 4 (5). – С. 45-51
- 17 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) // *Медицина*. – 2017. – № 9. – С. 192-196
- 18 Лесняк О.М. и др. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российская модель FRAX // *Остеопороз и остеопатии*. – 2014. – №3. – С. 3-8

REFERENCES

- 1 Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*. 2006;17(12):1726-33
- 2 Hernlund E, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Archives of osteoporosis*. 2013;8(1-2):136
- 3 Tuzun S, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporosis International*. 2012;23:3:949-55
- 4 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (POP/DB/PD/WPA/2017). World Population Ageing 2017 (ST/ESA/SER.A/408).
- 5 Sharmanov TS, Shakieva RA, Suleimenova DS. Prevalence of osteoporosis among population of eldest age groups according to data of sonographic screening investigations in the Republic of Kazakhstan. *Meditina = Medicine*. 2012;3:2-5 (In Russ).
- 6 *Osteoporoz. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii po osteoporozu. Pod red. O.M. Lesnyak, L.I. Benevolenskoy* [Osteoporosis. Clinical recommendations of the Russian Association for Osteoporosis. Ed. by O.M. Lesnyak, L.I. Benevolenskaya.]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. P. 269
- 7 Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, et al. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int*. 2009;20:1633-50
- 8 Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. Excess mortality after hospitalisation for vertebral fracture. *Osteoporos Int*. 2004;15:108-12
- 9 Ershova OB, Belova KYu, Ganert OA, et al. Exodous of an osteoporotic fracture of the proximal femur. *Klin. Gerontologiya = Clin. gerontology*. 2014;3-4:3-8. (In Russ).
- 10 Ershova OB, et al. Analysis of mortality in patients with fracture of the proximal femur. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and osteopathy*. 2015;3:3-8 (In Russ).
- 11 Hiligsmann M, Bruyere O, Ethgen O, et al. Lifetime absolute risk of hip and other osteoporotic fractures in Belgian women. *Bone*. 2008;43:991-4
- 12 Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int*. 2000;11:669-74
- 13 Bjørgul K, Reikerås O. Incidence of hip fracture in southeastern Norway. *International orthopaedics*. 2007;31:5:665-9
- 14 Gullberg B, et al. Incidence of hip fractures in Malmö, Sweden (1950–1991). *Bone*. 1993;14:23-29
- 15 Turekulova AA. Prevalence of osteoporotic fractures in urban populations. *Viisnyk morfologhii = Reports of Morfology*. 2008;14:134-138 (In Russ).
- 16 Lesnyak OM. The Eastern European & Central Asian Regional Audit Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010. Prepared by the International Osteoporosis Foundation 2010. *Naturaprint*. 2011;4(5):45-51
- 17 Gabdulina GCh, Issayeva BG, Kulshimanova MM, et al. Proximal femoral and distal forearm fracture frequency among people of almaty region (post-hoc analysis). *Meditina = Medicine*. 2017;9:192-6 (In Russ).
- 18 Lesnyak O, Ershova O, Gladkova E, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of FRAX model. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and osteopathy*. 2014;3:3-8 (In Russ).
- 19 Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, et al. A systematic

- 19 Kanis J.A., Oden A., McCloskey E.V., et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide // *Osteoporos Int.* – 2012. – Vol. 23. – P. 2239-2256
- 20 Dhanwal D.K., Dennison E.M., Harvey N.C. et al. Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation // *Indian J Orthop.* – 2011. – Vol. 45(1). – P. 15-22
- 21 Скрипникова И.А., Гурьев А.В., Абилова Э.С. Метод оценки абсолютного риска остеопоротических переломов и его применение в клинической практике // *Профилактическая медицина.* – 2015. – Т. 18, №6. – С. 71-77
- 22 Kling J.M., Clarke B.L., Sandhu N.P. Osteoporosis Prevention, Screening, and Treatment: A Review // *J Womens Health. (Larchmt).* – 2014. – Vol. 23(7). – P. 563-572
- 23 Marshall D., Johnell O., Wedel H. Metaanalysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures // *BMJ.* – 1996. – Vol. 312. – P. 1254-1259
- 24 Boussein M.L., Delmas P.D. Considerations for development of surrogate endpoints for antifracture efficacy of new treatments in osteoporosis: a perspective // *J Bone Miner Res.* – 2008. – Vol. 23(8). – P. 1155-1167
- 25 Cummings S.R., Bauer D.C. Filtering FRAX // *Osteoporos Int.* – 2010. – Vol. 21. – P. 537-541
- 26 Лесняк О.М. Новая парадигма в диагностике и лечении остеопороза: прогнозирование 10-летнего абсолютного риска перелома (калькулятор frax™) // *Остеопороз и остеопатии.* – 2012. – №1. – С. 23-28
- 27 Kanis J.A. On behalf of the World Health Organization Scientific Group. 2007 Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK: Printed by the University of Sheffield.
- 28 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 // *Osteoporos Int.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1033-1046
- 29 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. doi:10.1007/s00198-014-2794-2.
- 30 Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds // *Osteoporos Int.* – 2001. – Vol. 12. – P. 989-995
- 31 De Laet C., Kanis J.A., Oden A., Johansson H. et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis // *Osteoporos Int.* – 2005. – Vol. 16(11). – P. 1330-1338
- 32 Barret-Connor E. et al. Wrist fracture as a predictor of future fractures in younger versus older postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) // *Osteoporos Int.* – 2008. – Vol. 19. – P. 607-613
- 33 Schousboe J.T. et al. Association between self-reported prior wrist fractures and risk of subsequent hip and radiographic vertebral fractures in older women: a prospective study // *Journal of Bone and Mineral Research.* – 2005. – Vol. 20, No. 1. – P. 100-106
- 34 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
- 35 Leib E.S., Saag K.G., Adachi J.D., et al. on behalf of the review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23:2239-56
- 20 Dhanwal DK, Dennison EM, Harvey NC, et al. Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation. *Indian J Orthop.* 2011;45(1):15-22
- 21 Skripnikova IA, Guryev AV, Abirova ES. Method for estimating of osteoporotic fracture absolute risk and its application in clinical practice. *Profilakticheskaya meditsina = Prophylactic medicine.* 2015;18:6:71-7 (In Russ).
- 22 Kling JM, Clarke BL, Sandhu NP. Osteoporosis Prevention, Screening, and Treatment: A Review. *J Womens Health. (Larchmt).* 2014;23(7):563-72.
- 23 Marshall D, Johnell O, Wedel H. Metaanalysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996;312:1254-9
- 24 Boussein ML, Delmas PD. Considerations for development of surrogate endpoints for antifracture efficacy of new treatments in osteoporosis: a perspective. *J Bone Miner Res.* 2008;23(8):1155-67
- 25 Cummings SR, Bauer DC. Filtering FRAX. *Osteoporos Int.* 2010;21:537-41
- 26 Lesnyak OM. A new paradigm in the diagnosis and treatment of osteoporosis: predicting a 10-year absolute risk of fracture (calculator FRAX™). *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and osteopathy.* 2012;1:23-28 (In Russ).
- 27 Kanis JA. On behalf of the World Health Organization Scientific Group. 2007 Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK: Printed by the University of Sheffield.
- 28 Kanis JA, 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. *Osteoporos Int.* 2007;18:1033-46
- 29 Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis International.* 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2.
- 30 Kanis JA, Johnell O, Oden A. et al. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int.* 2001;12:989-95
- 31 De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johansson H, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16(11):1330-38
- 32 Barret-Connor E, et al. Wrist fracture as a predictor of future fractures in younger versus older postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int.* 2008;19:607-13
- 33 Schousboe JT, et al. Association between self-reported prior wrist fractures and risk of subsequent hip and radiographic vertebral fractures in older women: a prospective study. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2005;20:1:100-6
- 34 Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone.* 2004;35(5):1029-1037
- 35 Leib ES, Saag KG, Adachi JD, et al. On behalf of the FRAX Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Glucocorticoids: The Impact of the Use of Glucocorticoids on the Estimate by FRAX of the 10 Year Risk of Fracture. *J Clin Densitom.* 2011;14(3):212-219

FRAX Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Glucocorticoids: The Impact of the Use of Glucocorticoids on the Estimate by FRAX of the 10 Year Risk of Fracture // *J Clin Densitom.* – 2011. – Vol. 14 (3). – P. 212-219.

36 Hoidrup S., Gronbaek M., Gottschau A. et al. Alcohol intake, beverage preference, and risk of hip fracture in men and women. Copenhagen centre for Prospective Population Studies // *Am. J. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 149 (11). – P. 993-1001

37 Hillier T.A. et al. WHO absolute fracture risk models (FRAX): do clinical risk factors improve fracture prediction in older women without osteoporosis? // *Journal of Bone and Mineral Research.* – 2011. – Vol. 26, No. 8. – P. 1774-1782

38 Kanis J.A. et al. Development and use of FRAX® in osteoporosis // *Osteoporosis international.* – 2010. – Vol. 21, No. 2. – P. 407-413

39 Giangregorio L.M. et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes // *Journal of bone and mineral research.* – 2012. – Vol. 27, No. 2. – P. 301-308

40 Kanis J.A. et al. FRAX® with and without bone mineral density // *Calcified tissue international.* – 2012. – Vol. 90, No. 1. – P. 1-13.

36 Hoidrup S, Gronbaek M, Gottschau A. et al. Alcohol intake, beverage preference, and risk of hip fracture in men and women. Copenhagen centre for Prospective Population Studies. *Am. J. Epidemiol.* 1999;149(11):993-1001

37 Hillier TA, et al. WHO absolute fracture risk models (FRAX): do clinical risk factors improve fracture prediction in older women without osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research.* 2011;26(8):1774-82

38 Kanis JA, et al. Development and use of FRAX® in osteoporosis. *Osteoporosis international.* 2010;21(2):407-413

39 Giangregorio LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *Journal of bone and mineral research.* 2012;27(2):301-8

40 Kanis JA. et al. FRAX® with and without bone mineral density. *Calcified tissue international.* 2012;90(1):1-13