

ТРАВМАТОЛОГИЯ

УДК 616.71-007.234-07

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ОСНОВНЫХ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЛГОРИТМИЗИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ FRAX (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

Умаров Ф.Х.¹, Уразбаев Ж.Д.²

¹ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии» МЗ РУз, г. Ташкент

² ГУ «Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Хорезмского областного филиала МЗ РУз, г. Ургенч

XULOSA

Dolzarbliigi. Osteoporotik sinishlarning ko'payib borayotgani aholi orasida suyak sinishlari xavfi bashoratini baxolagan xolda oldini olish va o'z vaqtida davosini boshlash dolzarb muammo xisoblanadi.

Maqsad. Bemorlarda kam energiyali sinishlarining 10 yillik mutlaq xavfini baholash, shuningdek, osteoporozni skrining qilish, tashxislash va davolash uchun FRAX vositasining imkoniyatlarini tahlil qilish.

Usullar. 2000-yil 1-yanvardan 2025-yil 1-avgustgacha Google, Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Sochrane ilmiy ma'lumotlar bazalarida adabiyotlarni qidirish o'tkazildi.

Natijalar. Adabiyotlar ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, aholi orasida osteoporozni skrining qilish, yuqori va juda yuqori sinish xavfi bo'lgan bemorlarni aniqlash va davosini tayinlash uchun FRAX tizimini qo'llash samarali hisoblanadi.

Xulosa. FRAX algoritmi odatiy shifokor amaliyotida yuqori va juda yuqori sinish xavfi bo'lgan nomzodlarni skrining qilish va sinish xavfini kamaytirish uchun osteoporozni davolashni darhol boshlash uchun vositasi sifatida muhimdir.

Kalit so'zlar: osteoporotik sinishlar, xavf, FRAX, aholi skriningi, davolash chegaralari, FRAKS, POL-RISK, GARVAN, QFRACTUR.

Остеопороз – это системное заболевание скелета, характеризующееся низкой минеральной массой кости, нарушениями ее микроархитектоники, связанной с уменьшением количества костных трабекул, их утончением и утратой связи между ними, уменьшением толщины кортикального слоя кости и увеличением его пористости, что приводит к ломкости костей и повышению риска переломов. Со старением населения увеличивается заболеваемость остеопо-

SUMMARY

Introduction. The increasing incidence of osteoporotic fractures makes it important to assess the risk of fractures in the population for timely treatment.

Objective. To analyze the capabilities of the FRAX tool for assessing the 10-year absolute risk of low-energy fractures in patients, screening, diagnosis, and treatment of osteoporosis.

Materials and methods. An analytical literature search was conducted in the scientific databases Google, Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Cochrane from January 1, 2015, to February 2, 2026. Individual works by FRAX developers relating to an earlier period have been used.

Results. Literature data analysis demonstrated that the use of the FRAX system is effective for population screening for osteoporosis, identifying patients at high and very high risk of fracture, and treating osteoporosis and low-energy fractures.

Conclusion. The FRAX algorithm is essential in routine clinical practice as a tool that enables the screening of candidates with high and very high fracture risk and the timely prescription of osteoporosis treatment to reduce fracture risk.

Keywords: osteoporosis, fractures, risk factor, population screening, treatment thresholds, FRAX, POL-RISK, GARVAN, QFRACTURE.

розом и, соответственно, повышается риск остеопоротических переломов. Первоначально заболевание протекает бессимптомно, но в дальнейшем может привести к болям в спине, потере роста, деформациям позвоночника, сутулости, а также к тяжелым осложнениям – низкоэнергетическим переломам [8].

Международным фондом борьбы с остеопорозом (International Osteoporosis Foundation, IOF) в 29 странах Европы проведено исследование (Scorecard

for osteoporosis in Europe), в котором продемонстрировано, что больше 23 млн. мужчин и женщин имеют высокий риск остеопоротического перелома. Если в 2019 году было зарегистрировано 4,3 млн таких переломов, то к 2034 году в связи со старением населения ожидается рост их числа на 24,18 % – до 5,34 млн [28].

Проведенный в 2015 г. аудит-анализ эпидемиологических, медико-социальных и экономических аспектов проблемы остеопороза в Республике Узбекистан показал, что в 2015 г. население старше 50 лет составило 5 020 тыс. человек, а лиц старше 70 лет – 890 тыс. человек. По прогнозу к 2050 г. число лиц старше 50 лет увеличится на 269% и составит 13512 тыс., а старше 70 лет – на 386% и составит 3434 тыс. человек, соответственно [2]. Остеопорозом на момент аудита болело 1,4 млн. человек, оценочное число больных с переломом проксимального отдела бедренной кости (ПОБК) составило 16 764, а по прогностическим оценкам количество больных с переломом ПОБК, может возрасти на 360% и составит 60 272 человек до 2050 г., принимая во внимание демографическую ситуацию Республики. Это требует активизации исследований, направленных на раннее выявление лиц с высоким риском перелома.

Остеопороз подразделяется на первичный (постменопаузальный, сенильный, ювенильный, идиопатический) и вторичный. Последний включает в себя целый спектр заболеваний и патологических состояний, приводящих к изменению метаболизма костной ткани. Учитывая медицинскую, социально-экономическую значимость проблемы остеопороза, ранняя диагностика и профилактика риска остеопоротического перелома, своевременно начатое лечение являются важным звеном здоровья населения.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Проанализировать возможности использования инструмента FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) для оценки у пациентов 10-летнего абсолютного риска низкоэнергетических переломов, скрининга, диагностики и лечения остеопороза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен аналитический поиск литературы в наукометрических базах данных Google, Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Cochrane с 1.01.2015 г. до 02.02.2026 г. Использованы единичные работы разработчиков ФРАКС, которые касаются более раннего периода. Поиск проводили по ключевым словам: ФРАКС (FRAX, FRAXplus), риск перелома (fracture risk), минеральная плотность кости (МПКТ, BMD), скрининг остеопороза (osteoporosis screening), пороги лечения (the intervention thresholds), системы: POL-RISK, GARVAN, QFRACTURE.

Костная денситометрия в диагностике остеопороза и остеопоротических переломов

Для диагностики остеопороза используют различные методы, но в приоритете двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), на базе кото-

рой возможна оценка не только МПКТ, но и качества кости (TBS, Trabecular Bone Score), а также оценка вертебральных переломов (VFA, vertebral fracture assessment). При остеопорозе переломы ПОБК, плеча, плечевой кости и клинически выявляемые переломы тел позвонков рассматривают как «основные (или крупные) остеопоротические переломы», составляющие около 80%. Именно на эти переломы ложится большая часть экономического бремени.

Использование костной денситометрии для оценки риска перелома: достоинства и недостатки

Метод костной денситометрии высокочувствительный для оценки остеопороза и остеопоротического перелома при показателе T критерий $-2,5$ и ниже, но не всегда является достоверным предиктором перелома у людей на фоне остеопении или даже при нормальных показателях МПКТ, так как доказано, что 60-70% низкоэнергетических переломов происходит в отсутствие остеопороза [14,21,31,43,48], что приводит к недостаточному лечению, если для определения пороговых значений использовали только МПКТ. Если учесть, что после 50 лет примерно у 16% женщин диагностирован остеопороз по показателю МПКТ, а у 52% – низкая костная масса или остеопения, при которой возможно, большинство женщин находится в группе повышенного риска перелома [48,53]. Так как порогового значения денситометрического остеопороза не было достигнуто, лица с остеопенией не получали соответствующего лечения, что приводит к неблагоприятным последствиям – повышению частоты переломов в популяции.

Кроме того, при сопоставлении значений T-критерия в разных странах с 10-летней вероятностью основного остеопоротического перелома (при пороге 20 %) данный показатель варьирует от $-4,6$ в Венесуэле до $-2,0$ в Исландии [29]. Такие различия ставят под сомнение надежность T-критерия для популяционной оценки риска переломов; при этом подобные вариации невозможно объяснить только результатами измерения МПКТ. Такой разброс связан с тем, что остеопороз рассматривают как мультифакториальное заболевание, в развитии которого, кроме снижения МПКТ, играют роль и другие независимые клинические факторы, действующие не только через МПКТ, но и самостоятельно вносящие дополнительный независимый вклад в стратификацию риска низкоэнергетического перелома [50].

Оценка и учет клинических факторов риска может существенно улучшить прогнозирование вероятности перелома [4,18,30], что требует новых подходов. Для оценки риска остеопоротических переломов созданы математические модели, анкеты которых основаны на учете различных клинических факторов риска.

История создания FRAX

Среди разработанных моделей в оценке риска перелома ведущее место занимает инструмент FRAX. Этот метод разработан в Шеффилдском университе-

те (с 2000 по 2008 г.) ведущими специалистами по остеопорозу под руководством J.A. Kanis [27] для выявления 10-летнего абсолютного риска основных переломов, в том числе – перелома шейки бедренной кости (ШБК) у мужчин и женщин с учетом их индивидуальных особенностей.

На этапе создания для разработчиков важно было определить временной интервал риска перелома, который был определен как 10-летний период с учетом экономических особенностей [25]. После обзора мировой литературы по риску перелома ШБК и смертности от перелома, авторами разрабатываемой модели был отмечен более чем десятикратный разброс вероятности перелома ШБК во всем мире. Из этого наблюдения, был сделан вывод, что при оценке риска переломов необходимо учитывать глобальное разнообразие рисков, что требовало создание для каждой страны своей версии FRAX, основанной на эпидемиологических данных переломов.

После анализа данных литературы и проведения метаанализа с использованием результатов исследований 12 когорт по всему миру, на основе этих результатов было обосновано включение в математический алгоритм клинически значимых факторов риска перелома, влияющих независимо от показателей МПКТ [25]. Была проведена успешная апробация этого ме-

тода. В настоящее время FRAX широко используют в 78 странах мира. Его широкому распространению способствовало то, что для каждой страны на основе данных эпидемиологических исследований частоты остеопороза и остеопоротических переломов, создана своя версия FRAX, имеется версия и для Республики Узбекистан (точка доступа: <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>).

Преимуществом FRAX является тот факт, что этот метод возможно использовать с показателем минеральной плотности ШБК, оцененном методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА или DXA) (однако только определенных производителей рентгеновских денситометров: Lunar, Hologic, и Norland), так и без показателя МПКТ, с высокой точностью выявления риска перелома в обоих случаях [14].

Модель FRAX применима к оценке риска перелома у женщин в постменопаузе и мужчин в возрасте от 40 до 90 лет, ранее не получавших лечения по поводу остеопороза. В результате расчета FRAX с использованием калькулятора врач получает в процентах индивидуальную 10-летнюю вероятность перелома ШБК и других основных низкоэнергетических переломов (рис. 1).

страна: Uzbekistan Имя / ID: 0 факторах риска

анкета:

1. Возраст (от 40 до 90 лет) или дата рождения
 Возраст: Дата рождения:
 50 год: 1973 месяц: 06 день: 21

2. Пол Мужской женский

3. Вес (кг) 69

4. Рост (см) 170

5. Предшествующий перелом нет да

6. Перелом бедра у родителей нет да

7. Курение в настоящее время нет да

8. Глюкокортикоиды нет да

9. Ревматоидный артрит нет да

10. Вторичный остеопороз нет да

11. Алкоголь от 3 единиц и более в день нет да

12. Минеральная плотность кости (МПК)
 Выбирать BMD

BMI: 23.9
 The ten year probability of fracture (%)

without BMD	
Major osteoporotic	9.6
Hip fracture	1.4

Рис. 1. Анкета алгоритма FRAX. (FRAX algorithm questionnaire). Точка доступа: <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs>.

В позиции анкеты входит: возраст и пол пациента, индекс массы тела (ИМТ), ранее произошедшие переломы, а также перелом ПОВБ у родителей, курение, употребление алкоголя (больше 3 ед/день, т.е. 30 г. абсолютного алкоголя), прием глюкокортикоидов, присутствие заболеваний – ревматоидный артрит и вторичный остеопороз [27]. В связи с информацией, представленной на сайте FRAX, в позиции “вторичный остеопороз” возможно учитывать состояния, которые тесно ассоциируются с низкой МПКТ и приводят к остеопорозу: сахарный диабет I типа, несостоявшийся остеогенез у взрослых, нелеченный длитель-

но существующий гипертиреоз, гипогонадизм или преждевременная менопауза (<45 лет), хроническое недоедание или мальабсорбция, хроническая почечная недостаточность (не требующая диализа) и хронические заболевания печени.

Инструмент FRAX основан на количественной оценке клинических факторов риска, влияющих на низкоэнергетические переломы, собранных в определенный алгоритм, учитывающий их степень влияния на перелом, отраженную в математическом анализе. Каждый включенный фактор имеет свое клиническое значение по влиянию на конечный результат, как по-

казано на основе проведенных метаанализов факторов риска [22, 25,26,30,32,53].

В алгоритме FRAX учитывается перелом шейки бедренной кости в анамнезе родителей. Доказано, что этот фактор служит независимым от МПКТ предиктором высокого риска аналогичных повреждений в следующем поколении [38]. Хотя перелом ПОВБ у родителей является наиболее сильным фактором риска будущего перелома ПОВБ, семейный анамнез других переломов может быть целесообразным для включения в будущие версии инструмента FRAX [38].

Информацию об факторах риска, включенных в анкету FRAX, врач первичного звена может легко получить при обычном клиническом осмотре и опросе пациента. Калькулятор FRAX находится в интернете в открытом доступе и прост в использовании.

Алгоритм FRAX нашел широкое применение для оценки риска перелома, популяционного скрининга, диагностики остеопороза, в профилактических целях, назначения терапии пациентам старше 40 лет, у которых выявлен высокий или очень высокий риск перелома.

Алгоритм FRAX в оценке риска перелома

FRAX успешно используется при изучении риска переломов в популяции. В исследовании (The OPUS Study) из 1748 женщин, средний возраст которых 74,2 года, у 742 (43,1%) были диагностированы повторные переломы [9]. При оценке FRAX с показателем МПКТ и без него, серьезные переломы в течение 6 лет были выявлены у 85 (4,9%) пациентов. При этом, на основе ROC анализа (рабочая характеристика приемника, ROC-receiver operation characteristic) получены аналогичные результаты, как с показателем МПКТ ШБК, так и без него: выявлено, что AUC (оценка площади под кривыми рабочих характеристик приемника) составила 0,66 и 0,62, соответственно [9].

Проведен сравнительный анализ оценки МПКТ и FRAX при популяционном исследовании, включившем 16 578 субъектов с переломом, у которых на дату индексации уже были данные МПКТ [16]. Оценки риска, основанные только на МПКТ, продемонстрировали более низкую прогностическую эффективность как для выявления риска основных остеопоротических переломов (AUC = 0,62 против 0,65; P = 0,003), так и для переломов ШБК (AUC = 0,78 против 0,84; P <0,001) по сравнению с FRAX.

Имеется исследование, в котором авторы, используя обобщенную линейную модель воспроизведения инструмента FRAX с коэффициентом детерминации R² равным 0,91 и затем путем создания модели логистической регрессии для когортного исследования остеопоротических переломов, подтвердили эффективность FRAX «... как наилучшего инструмента для оценки риска переломов» [5].

Возможности FRAX в проведении скринингового исследования

Скрининг является важнейшим звеном пер-

вичной медико-санитарной помощи, поскольку его можно использовать для выявления нераспознанного заболевания. Использование программы скрининга в Великобритании, Дании и Нидерландах на основе алгоритма FRAX показало снижение количества переломов ПОВБ в среднем на 28% [39,41,47]. Последующий метаанализ объединенных трех исследований показал, что популяционный скрининг был эффективен в снижении на 20% основных остеопоротических переломов, и на 9% – ШБК [38].

FRAX является эффективным инструментом скрининга для прогнозирования 10-летнего абсолютного риска остеопоротических переломов, о чем также свидетельствует его широкое применение в 78 странах, в том числе в США, в Канаде, странах Европы, в Китае, России и др. [49, Сайт Фракс: <https://www.fraxplus.org/calculation-tool/>].

Инструмент FRAX может быть использован для стратификации пациентов с целью классификации риска перелома и обоснования – существует ли необходимость проведения костной денситометрии [14].

Использование алгоритма FRAX в терапии остеопороза и низкоэнергетических переломов

Алгоритм FRAX применяют не только в профилактических целях для оценки вероятности 10-летнего перелома у пациентов, но и для выявления лиц с остеопорозом, а также для назначения лечения пациентам старше 40 лет, которые имеют высокий риск перелома [22,35].

За последние годы антиостеопорозная терапия, применяемая после выявления риска перелома на основе системы FRAX, была включена более чем в 100 клинических международных руководств и рекомендована для применения в профилактике, диагностике и лечении остеопороза и остеопоротических переломов [12,15,17,18,22]. Доказано, что женщины с высоким риском перелома ПОВБ на основе оценки с использованием FRAX, реагируют на соответствующее лечение антиостеопоротическими препаратами [1,34,]. В проведенном в Великобритании многоцентровом проспективном исследовании «Скрининг остеопороза у пожилых женщин для профилактики переломов» (SCOOP), на основе данных FRAX среди женщин в возрасте от 70 до 85 лет доказана эффективность своевременного начала лечения антиостеопоротическими препаратами [35].

Предметом дискуссий является порог терапевтического вмешательства (the intervention thresholds) – индивидуальная вероятность перелома, при которой необходимо начинать лечение. В ряде исследований с учетом принятого порога оценки риска остеопоротического перелома и менеджмента изучали чувствительность и специфичность FRAX, а также определяли необходимость в проведении дополнительного денситометрического исследования МПКТ. В руководстве «The National Osteoporosis Guideline Group (NOGG, 2024 г.)» представлены данные, что использование FRAX без МПКТ эффективно для лечения

[41].

Так, в США на основе оценки риска 10-летней вероятности перелома с помощью FRAX за порог вмешательства выбрано фиксированное значение для особ в возрасте старше 50 лет: для ШБК показатель принят 3%, а для основных остеопоротических переломов – 20%, что одобрено Национальным фондом по борьбе с остеопорозом США (NOF – National Osteoporosis Foundation). Этот показатель считается экономически оправданным для прогностической оценки риска перелома и в рамках рекомендаций NOF идентифицирован для терапии [11].

При применении фиксированных порогов по NOF в исследовании, проведенном в России, показано, что общая доля женщин, подлежащих лечению, приближалась к 50%. По возрастным группам процент женщин, идентифицированных для терапии в 50-54 года и до возраста 85 лет и старше, составил от 29,6% до 80,6% (по NOF), что практически не отличалось от данных Российских клинических рекомендаций от 33% до 77,8% [3]. Возраст-зависимый гибридный порог для Великобритании был в рамках 38,0-40,8% [36]. В целом, порог вмешательства может варьировать в каждой стране.

В 2021 году Национальная группа по разработке рекомендаций по остеопорозу NOGG [40], при поддержке Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (The National Institute for Health and Care Excellence, NICE), приняты рекомендации,

в которых представлены пороговые значения, основанные на возрасте пациента, и нашедшие развитие в последующих руководствах [41]. В рекомендациях предложены графические изображения FRAX для выявления очень высокого, высокого, среднего и низкого риска перелома с учетом возраста пациента (рис. 2). Пациенты с вероятностью выше верхнего порога оценки (ВП) и выше порога очень высокого риска (ОВП) рассматриваются для лечения и должны быть направлены к специалисту по остеопорозу.

Главной задачей проведения первичного скрининга является выявление пациентов именно с высоким и очень высоким риском перелома, в связи с этим, в различных странах проходит апробация предложенной модели для оценки ее чувствительности и специфичности (рис. 3).

Пациенты с высоким риском перелома требуют быстрого и эффективного назначения медикаментозной терапии, одновременно с необходимостью учета других факторов риска, например, риска падений, присутствия нескольких переломов в анамнезе и др., которые необходимо дополнительно учитывать и корректировать в этой системе [37]. Интеграция FRAX с дополнительными клиническими данными может повысить эффективность внедрения в повседневную практику и улучшить выявление рисков, особенно для пациентов, у которых нет данных МПКТ [16]. На основе FRAX разработаны рекомендации по лечению пациентов с высоким и очень высоким риском перелома [23].

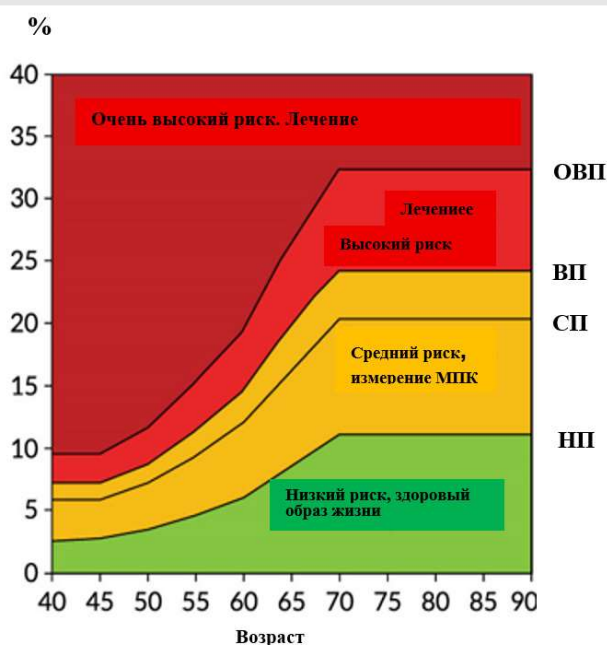


Рис. 2. Оценка NOGG, вмешательство и пороговые значения для 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов (адаптировано по NOGG [41]). (NOGG assessment, intervention, and thresholds for 10-year absolute risk of major osteoporotic fractures (adapted from NOGG [41]). Обозначения: НП – нижний порог вмешательства, СП – средний порог вмешательства, ВП – верхний порог вмешательства, ОВП – порог вмешательства при очень высоком риске перелома.

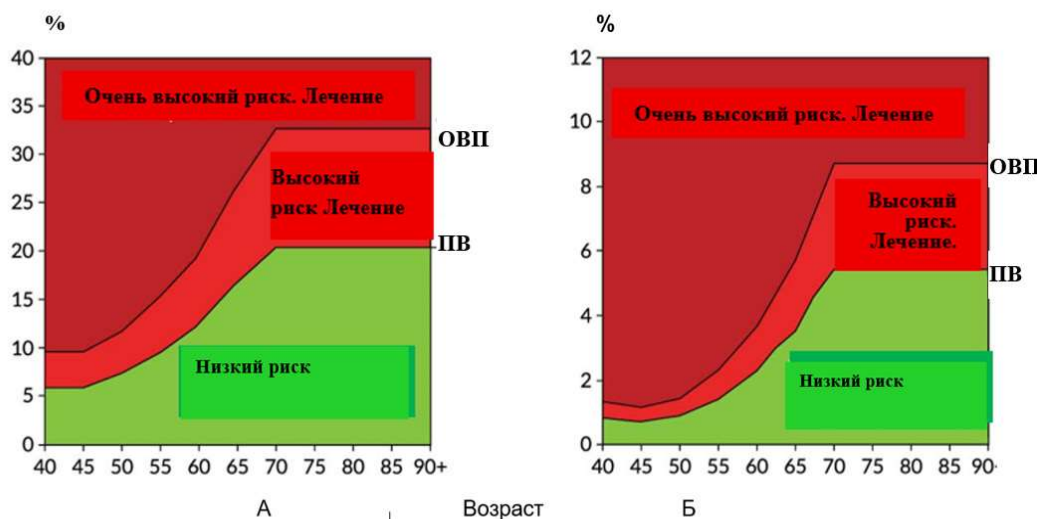


Рис. 3. 10-летний абсолютный риск перелома. А. Для основных переломов. Б. Для шейки бедренной кости (адаптировано по NOGG [41]). (10-year absolute risk of fracture. A. For major fractures. B. For the femoral neck (adapted from NOGG [41]). Обозначения: ПВ – порог вмешательства; ОВП – порог вмешательства для очень высокого риска перелома.

Профилактические стратегии во время первого перелома ПОВБ должны осуществляться незамедлительно, что позволит снизить риск повторного перелома ПОВБ как минимум на 50%. Кроме того, важным является информирование пациентов об их индивидуальном риске перелома, что повышает приверженность к лечению [42].

Возрастающее количество исследований по оценке и внедрению системы FRAX в международные руководства расширяют его потенциальные возможности для скрининга риска переломов и проведения на его основе антиостеопорозной терапии. Использование FRAX одобрено Управлением по контролю за продуктами и лекарствами FDA [25].

Таким образом, включая FRAX без МПКТ в общие медицинские осмотры, возможно принимать более обоснованные решения о состоянии здоровья пациента, особенно на первичном уровне медицинской помощи. FRAX можно использовать в качестве инструмента выборочного скрининга для раннего выявления остеопороза и его наиболее эффективного лечения, что будет способствовать снижению риска перелома. Раннее выявление и лечение остеопороза, определение риска переломов может предотвратить или уменьшить осложнения, улучшить качество жизни и снизить затраты на здравоохранение.

Сравнительный анализ FRAX с другими моделями оценки риска переломов

Для оценки риска остеопоротических переломов разработаны различные математические модели, использующие опросники на основе клинических факторов риска. Приоритет для использования в повседневной клинической практике отдается моделям, алгоритмы которых доступны на веб-страницах,

отличаются простотой расчета и дискриминационной способностью. Этим признакам соответствуют только 4 модели: FRAX, GARVAN, QFRACTURE и POL-RISK, отобранные на основе когортных исследований и проведения мета-регрессионного анализа [7,19,33,46].

Алгоритм GARVAN (<http://www.garvan.org.au/bone-fracture-risk/>), разработан в Институте медицинских исследований Гарвана и адаптирован для популяции Австралии, однако такого широкого распространения как FRAX не получил. Алгоритм включает такие факторы риска, как возраст, пол, вес, МПКТ, а также предшествующие переломы и падения (с учетом после 50 лет) [21]. Если имеющиеся калькуляторы оценивают риск основных остеопоротических переломов, то GARVAN включает переломы бедра, тел позвонков (клинические), запястья, пястной кости, плечевой кости, лопатки, ключицы, дистального отдела бедренной кости, большеберцовой/малоберцовой кости, надколенника, таза, ребер, грудины, кистей и стоп (за исключением пальцев). Эти переломы входят в опросник одним пунктом и именуются «любые переломы GARVAN» (any GARVAN). Шкала GARVAN, как и FRAX, может использоваться с показателем DPA или без него. В калькуляторе GARVAN, если МПКТ недоступна, ее возможно заменить на индекс массы тела. Вероятность перелома может быть рассчитана на 5 и 10 лет. Средний показатель вероятности перелома по 10-летней шкале GARVAN составил 42,2%, что свидетельствует о полезности использования этой модели [20]. Возрастные пороговые значения GARVAN позволили принять правильное решение в 85-88% случаев; в 7-8% случаев лечение остеопороза было «излишним»; а в 5-8% случаев

остеопороз был пропущен. Что особенно важно, 256 (48%) денситометрических исследований оказались ненужными [21]. Порог высокого риска переломов GARVAN установлен на уровне 20%.

При сравнительном анализе GARVAN с FRAX (без учета МПКТ) в когорте лиц старше 70 лет, ранее не имевших остеопороза и низкоэнергетических переломов, значения оказались сходными по показателям: требует ли пациент антиостеопорозную терапию без проведения DXA, или необходимо дальнейшее обследование [21]. При сравнении FRAX и GARVAN в бельгийской когорте показано, что FRAX достаточно хорошо оценивал переломы бедра, но недооценивал основные остеопоротические переломы, в то время как GARVAN переоценивал риск переломов бедра, но показал хорошую оценку «любых переломов по Гарвану» [6].

Алгоритм POL-RISK (www.fracture-risk.pl) разработан в Польше (на основе исследования RAC-OST-POL) и запущен в 2017 г. для прогнозирования риска перелома в течение 5 и 10 лет, рекомендован для женщин в постменопаузе [4,44,45]. Основан на следующих клинических факторах риска: возраст, перенесенные ранее переломы (после 40 лет), Т-критерий шейки бедренной кости (DXA) и количество падений за последний год. Разработчики модели провели сравнительный анализ эффективности трех инструментов, предназначенных для оценки риска переломов: FRAX, GARVAN и POL-RISK [46]. При сравнении установлено явное увеличение числа правильно прогнозируемых переломов у лиц с высоким риском по оценке чувствительности и специфичности с помощью FRAX: 0.5833 и 0.7213, GARVAN – 0.5873 и 0.7284, POL-RISK 0,6984 и 0.5939 соответственно, с высокими показателями специфичности и для FRAX и GARVAN и одинаковой у них чувствительностью. Модель POL-RISK имела более высокие показатели чувствительности, но низкие специфичности.

В инструмент QFRACTURE включен 31 клинический фактор риска, самый широкий спектр факторов из имеющихся калькуляторов (<https://qfracture.org/>), что делает его сложным. QFRACTURE рекомендуется для использования в Англии и Уэльсе. Калькулятор включает возможность рассчитать вероятность перелома от 1 года до 10 лет, что важно для людей с короткой ожидаемой продолжительностью жизни. При сравнительном анализе показателей калькуляторов QFRACTURE и FRAX в популяции пациентов более 70 лет с падениями, была выявлена сильная корреляция между двумя используемыми калькуляторами и сделан вывод, что оба метода являются эффективными инструментами для принятия решения о начале остеотропной терапии [10]. QFracture, и FRAX одобрены Национальным институтом здравоохранения и качества медицинской помощи (NICE) для использования в Великобритании.

Для трех наиболее изученных инструментов прогнозирования остеопоротических переломов

– QFRACTURE, FRAX и GARVAN, с включением 1 054 815 участников в возрасте от 50 до 90 лет было проведено прямое сравнение эффективности и внешняя валидация [13]. Площади под кривой рабочей характеристики приемника (AUC) для прогнозирования вероятности переломов бедра составили 82,7% для QFRACTURE, 81,5% для FRAX и 77,8% для GARVAN. Для основных остеопоротических переломов AUC составили 71,2% для QFracture и 71,4% для FRAX. Полученные результаты при использовании более простой версии FRAX и сложной модели QFRACTURE, показали практически аналогичные результаты, что свидетельствует в пользу ФРАКС [13].

Таким образом, необходимо отметить, что имеются лишь единичные исследования сравнительной оценки риска перелома различных моделей. Хотя ФРАКС по исследованным критериям занимает высокие или аналогичные позиции по сравнению с другими методами, но сравнение является не всегда целесообразным, так как показатели были установлены в разных когортах популяционных исследований, разработаны для конкретной страны и не адаптированы для других стран и включают различные возрастные группы. В этом плане, преимуществом FRAX является конкретная версия, разработанная для 78 стран мира, в том числе и для Республики Узбекистан, учитывающая специфику эпидемиологических исследований старения населения и риска переломов.

Ограничения к применению алгоритма FRAX и доступные корректировки с использованием FRAX Plus

Метод FRAX не используется для оценки риска переломов у детей и подростков, а у взрослых мужчин и женщин рекомендуется применять начиная с 40 лет.

Разработчики FRAX стремились создать простой, доступный и удобный инструмент для использования в первичной медико-санитарной помощи. Поэтому в анкете FRAX предусмотрены только ответы «да» или «нет». При этом, факторы риска, зависящие от количества предшествующих переломов, доза глюкокортикоидов, не учитываются, но разработаны дополнительные коэффициенты для их коррекции [24].

Метод FRAX по мере появления новых данных по эпидемиологии и клиническим факторам риска переломов активно разрабатывается с целью увеличения диагностической достоверности, что привело к разработкам ФРАКСплюс (FRAXplus®). В этот метод внесены дополнительные корректировки: давность остеопоротического перелома с учетом локализации недавнего перелома, расчет дозы глюкокортикоидов. включение в опросник пункта – сахарный диабет 2 типа, который, как доказано, влияет на риск переломов. Введен учет показателя МПКТ поясничного отдела позвоночника, трабекулярный индекс костной ткани (TBS), который рассчитывается на основе тек-

стур изображения ДРА, а также оцениваются падения и длина оси бедра.

FRAXplus® рассматривается как программа, которая предоставляет врачам возможность дополнить показатели FRAX при наличии соответствующей инструментальной базы, уточнить прогнозирование риска перелома и оптимизировать выявление пациентов с высоким риском [51]. Вероятно, в будущем он заменит старый инструмент FRAX для оценки риска переломов, но в настоящее время FRAXplus® тестируется в бета-версии [52].

Таким образом, метод FRAX дает возможно на ранней стадии с достаточной точностью констатировать, возникнут ли у субъектов риски перелома, своевременно провести необходимые исследования и лечение. Метод FRAX, основанный на клинически значимых факторах риска, может помочь врачу первичной медико-санитарной помощи для выявления пациентов с высоким и очень высоким риском перелома для своевременного назначения медикаментозной терапии. Кроме того, у пациентов с низким риском перелома отказ от дорогостоящих диагностических тестов является экономически целесообразным для общества. Метод FRAX оценивает степень риска перелома, помогает выявить пациентов с высоким и очень высоким риском перелома и представляет рекомендации о лечении пациентов, но в конечном итоге, инструмент FRAX не заменяет тщательное клиническое обследование, решение о лечении пациента и начале терапии должен принимать врач, основываясь на FRAX, но учитывая и другие клинические факторы риска.

ВЫВОДЫ

1. Метод FRAX – это простой инструмент для расчета абсолютного 10-летнего риска возникновения крупных остеопоротических переломов как у женщин, так и у мужчин в разных странах мира. Особенностью FRAX является математическая количественная интеграция значимых клинических факторов для прогнозирования перелома.

2. Калькулятор FRAX, доступный и наиболее широко используемый онлайн в 78 странах, о чем свидетельствует его включение более, чем в 100 клинических рекомендаций по профилактике и лечению остеопороза.

3. Преимуществом FRAX является то, что этот метод может быть использован с МПКТ шейки бедренной кости или без этого показателя. Однако совместное использование FRAX с показателем МПКТ расширяет возможности.

4. В настоящее время метод FRAX рассматривают как важный незаменимый инструмент при проведении скрининговых популяционных исследований, для постановки диагноза остеопороз, оценки абсолютной вероятности риска 10-летнего перелома и назначения медикаментозной терапии, независимо от костной денситометрии или совместно с ней.

5. Имеющиеся единичные сравнительные исследова-

ния метода FRAX с другими системами оценки риска перелома, показали целесообразность его использования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовой заинтересованности при подготовке статьи.

Статья написана в рамках запланированной научной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gladkova E.N., Lesnyak O.M., Zakroeva A.G., и соавт. Роль и место калькулятора FRAX в принятии решения об инициации лечения остеопороза: анализ регистра центра остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2022; 25 (2) 4-13. <https://doi.org/10.14341/osteo12945>. (на русском языке). [Gladkova E.N., Lesnyak O.M., Zakroeva A.G., i soavt. Rol' i mesto kal'kulyatora FRAX v prinyatii resheniya ob iniciacii lecheniya osteoporoz: analiz registra centra osteoporoz. Osteoporoz i osteopatii. 2022; 25 (2) 4-13. <https://doi.org/10.14341/osteo12945>.]
2. Zakroeva A.G., Babalyan V.N., Gabdulina G.H., Lobanchenko O.V., Ershova O.B., Isaeva S.M., и соавт. Состояние проблемы остеопороза в странах евразийского региона. Остеопороз и остеопатии. 2020; 23(4):19-29. <https://doi.org/10.14341/osteo12700>. (на русском языке). [Zakroeva A.G., Babalyan V.N., Gabdulina G.H., Lobanchenko O.V., Ershova O.B., Isaeva S.M., i soavt. Sostoyanie problemy osteoporoz v stranah evrazijskogo regiona. Osteoporoz i osteopatii. 2020; 23(4):19-29. <https://doi.org/10.14341/osteo12700>.]
3. Lesnyak O.M., Gladkova E.N., Ershova O.B., Skripnikova I.A., Anoshenkova O.N., Ahverdyan Yu.R. и др. Десятилетняя вероятность переломов по калькулятору FRAX: какой порог вмешательства использовать и как? Научно-практическая ревматология. 2019;57(6):626-635. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-626-635>. (на русском языке). [Lesnyak O.M., Gladkova E.N., Ershova O.B., Skripnikova I.A., Anoshenkova O.N., Ahverdyan Yu.R. i dr. Desyatiletnyaya veroyatnost' perelomov po kal'kulyatoru FRAX: kakoj porog vmeshatel'stva ispol'zovat' i kak? Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2019;57(6):626-635. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2019-626-635>.]
4. Adamczyk P, Werner A, Bach M, Żywiec J, Czekajło A, Grzeszczak W, Drozdowska B, Pluskiewicz W. Risk factors for fractures identified in the algorithm developed in 5-year follow-up of postmenopausal women from RAC-OST-POL study. J Clin Densitom. 2018;21:213–219. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.07.005>.
5. Allbritton-King J.D., Elrod J.K., Rosenberg P.S., Bhattacharyya T. Reverse engineering the FRAX algorithm: Clinical insights and systematic analysis of fracture risk. Bone. 2022 Jun;159:116376. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116376>.

- doi.org/ 10.1016/j.bone.2022.116376.
6. Baleanu F., Iconaru L., Charles A., Kinnard V., François J.F., Moreau M., et al. Independent External Validation of FRAX and Garvan Fracture Risk Calculators: A Sub Study of the FRISBEE Cohort. *JBMR Plus*. 2021;5(9): e10532. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10532>.
 7. Beaudoin C., Moore L., Gagné M., Bessette L., Ste-Marie L.G., Brown J.P., Jean S. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Osteoporos Int*. 2019 Apr;30(4):721-740. doi: 10.1007/s00198-019-04919-6.
 8. Bhujade R, Srivastava A, Chinchodkar KN, Pathak P, Ibrahim T. Cross-sectional osteoporotic risk prediction with the FRAX without BMD in male and female patients attending OPD in a community health center of Bihar. *J Family. Med Prim Care*. 2022;11(6):2345-2350. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1165_21.
 9. Briot K, Paternotte S, Kolta S, et al. FRAXH: Prediction of Major Osteoporotic Fractures in Women from the General Population: The OPUS Study. *PLoS ONE*. 2013; 8(12): e83436. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000014>.
 10. Brook S, Todorov G, Comminos AN. Comparison of FRAX and QFRACTURE in predicting fragility fractures in patients presenting with falls. *Age and Ageing*. 2021;50:i12-i42. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab030.26>.
 11. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., Diab D.L., Eldeiry L.S., Farooki A., et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract*. 2020;(Suppl 1):1-46. <https://doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL>.
 12. Charatcharoenwitthaya N., Jaisamrarn U., Songpatanasilp T., Kuptniratsaikul V., Unnanuntana A., Sritara C., et al. Summary of the Thai Osteoporosis Foundation (TOPF) Clinical Practice Guideline on the diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Sarcopenia*. 2023;9(2):45-52. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2023.06.001>.
 13. Dagan N., Cohen-Stavi C., Leventer-Roberts M., Balicer R.D. External validation and comparison of three prediction tools for risk of osteoporotic fractures using data from population based electronic health records: retrospective cohort study. *BMJ*. 2017 Jan 19;356:i6755 <https://doi.org/10.1136/bmj.i6755>.
 14. Favarato M.H.S., Almeida M.F., Lichtenstein A., Martins M.A., Junior M.F. et al. Risk of osteoporotic fracture in women using the FRAX tool with and without bone mineral density score in patients followed at a tertiary outpatient clinic – An observational study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022;77:100015. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100015>.
 15. Fuggle N.R., Beaudart C., Bruyère O., Abrahamsen B., Al-Daghri N., Burlet N., et al. Evidence-Based Guideline for the management of osteoporosis in men. *Nat Rev Rheumatol*. 2024; 20(4): 241-251. <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01094-9>.
 16. Goldshtein I., Gerber Y., Ish-Shalom S.I., Leshno M. Fracture risk assessment with FRAX using real world data in population-based cohort from Israel. *Am J Epidemic*. 2018;187:94-102. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx128>.
 17. Gregson C.L., Armstrong D.J., Bowden J., Cooper C., Edwards J., Gittoes N.J.L. et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2022;17(1):58. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01061-5>.
 18. Grygorieva N.V., Kovalenko V.M., Korzh M.O., Tronko M.D., Golovach I.Y., Dedukh N.V., et al. Ukrainian Association of Osteoporosis. Ukrainian guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2025;20(1):31. <https://doi.org/10.1007/s11657-025-01512-9>.
 19. Hebel R, Pluskiewicz W, Hüpsch H. How to use methods designed for fracture risk assessment in daily practice. *Endokrynol Pol*. 2025;76(6):606-610. doi: 10.5603/ep.107636. <https://www.nogg.org.uk/sites/nogg/download/NOGG-Guideline-2024.pdf?v4>.
 20. Ihama F, Pandyan A, Roffe C. Assessment of fracture risk tools in care home residents: a multi-centre observational pilot study. *Eur Geriatr Med*. 2021;12(1):79-89. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00383-2>.
 21. Inderjeeth C.A., Raymond W.D. Case finding with GARVAN fracture risk calculator in primary prevention of fragility fractures in older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;86:103940. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2019.103940>.
 22. Kanis J.A., Harvey N.C., Johansson H., Liu E., Vandenput L., Lorentzon M. et al. A decade of FRAX: how has it changed the management of osteoporosis? *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(2):187-196. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01432-y>.
 23. Kanis J.A., Harvey N.C., McCloskey E., Bruyère O., Veronese N., Lorentzon M. et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2020;31(1):1-12. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05176-3>.
 24. Kanis J.A., Johansson H., Harvey N.C., Lorentzon M., Liu E., Vandenput L. et al. Adjusting conventional FRAX estimates of fracture probability according to the number of prior falls in the preceding year. *Osteoporos Int*. 2023;34(3):479-487. <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06633-2>.
 25. Kanis J.A., Johansson H., Harvey N.C., McCloskey E.V. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):118. <https://doi.org/10.1007/s11657->

- 018-0510-0.
26. Kanis J.A., Johansson H., McCloskey E.V., Liu E., Åkesson K.E., Anderson F.A. et al. Previous fracture and subsequent fracture risk: A meta-analysis to update FRAX. *Osteoporos Int.* 2023;34(12):2027-2045. <https://doi.org/10.1007/s00198-023-06870-z>.
 27. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johansson H., McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men & women from UK. *Osteoporos Int.* 2008;19(4):385-397. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>.
 28. Kanis J.A., Norton N., Harvey N.C., Jacobson T., Johansson H., Lorentzon M. et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):82. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00871-9>.
 29. Kanis J.A., McCloskey E.V., Harvey N.C., Johansson H., Leslie W.D. Intervention thresholds and the diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2015;30:1747-1753. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2531>
 30. Ke Y., Hu H., Zhang J., Yuan L., Li T., Feng Y., et al. Alcohol Consumption and Risk of Fractures: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2023;14(4):599-611. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.03.008>.
 31. Khan A.A., Slart R.H.J.A., Ali D.S., Bock O., Carey J.J., Camacho P., et al. International Working Group on DXA Best Practices. Osteoporotic Fractures: Diagnosis, Evaluation, and Significance From the International Working Group on DXA Best Practices. *Mayo Clin Proc.* 2024;99(7):1127-1141. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.01.011>.
 32. LeBoff M.S., Greenspan S.L., Insogna K.L., Lewiecki E.M., Saag K.G., Singer A.J., Siris E.S. et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022;33 (10):2049-2102. <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06479-8>.
 33. Livingstone S.J., Guthrie B., McMinn M., Eke C., Donnan P.T., Morales D.R. Derivation and validation of the CFrature competing risk fracture prediction tool compared with QFrature in older people and people with comorbidity: a population cohort study. *Lancet Healthy Longev.* 2023;4(1):e43-e53. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00290-2](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00290-2).
 34. McCloskey E.V., Harvey N.C., Johansson H.M., Lorentzon E., Liu L., Vandenput E. et al. Fracture risk assessment by the FRAX model. *Climacteric.* 2022;25(1):22-28. <https://doi.org/10.1080/13697137>.
 35. McCloskey E.V., Johansson H., Harvey N.C., Shepstone L., Lenaghan E., Fordham R. et al. SCOOP Study Team. Management of Patients With High Baseline Hip Fracture Risk by FRAX Reduces Hip Fractures-A Post Hoc Analysis of the SCOOP Study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(6):1020-1026. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3411>.
 36. McCloskey E. V., Kanis J.A., Johansson H., Harvey N., Odén A., Cooper A. et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int.* 2015; 26(8):2091-2099. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3176-0>.
 37. McCloskey E.V., Borgstrom F., Cooper C., Harvey N.C., Javaid M.K., Lorentzon M., Kanis J.A. Short time horizons for fracture prediction tools: time for a rethink. *Osteoporos Int.* 2021;32(6):1019-1025. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05962-y>.
 38. McCloskey E.V., Johansson H., Liu E., Åkesson K.E., Anderson F.A., Azagra-Ledesma R. et al. Family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis to update the FRAX® risk assessment tool. *Osteoporos Int.* 2025;36(9):1725-1741. <https://doi.org/10.1007/s00198-025-07607-w>.
 39. Merlijn T., Swart K.M.A., Van Der Horst H.E., Netelenbos J.C., Elders P.J.M. Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2020;31:251-257. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05226-w>.
 40. NOGG 2021: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. The National Osteoporosis Guideline Group. 2021;74. Available from: <https://www.nogg.org.uk/sites/nogg/download/NOGG-Guideline-2021-g.pdf>.
 41. NOGG 2024: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. The National Osteoporosis Guideline Group. 2024;74. Available from: <https://www.nogg.org.uk/sites/nogg/download/NOGG-Guideline-2024.pdf?v4>.
 42. Parsons C.M., Harvey N., Shepstone L., Kanis J.A., Lenaghan E., Clarke S. et al. Systematic screening using FRAX® leads to increased use of, and adherence to, anti-osteoporosis medications: an analysis of the UK SCOOP trial. *Osteoporos Int.* 2020;31(1):67-75. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05142-z>.
 43. Paskins Z., Ong T., Armstrong D.J. Bringing osteoporosis up to date: time to address the identity crisis. *Age Ageing.* 2020; 49: 329-331. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa022>.
 44. Pluskiewicz W., Adamczyk P., Drozdowska B. How to use properly the POL-RISK algorithm developed for 10-year prediction of osteoporotic fractures in daily practice. *Endokrynol Pol.* 2025;76(1):82-85. doi: 10.5603/ep.103617.
 45. Pluskiewicz W., Adamczyk P., Werner A., Bach M., Drozdowska B. POL-RISK: an algorithm for 10-year fracture risk prediction in postmenopausal women from the RAC-OST-POL study. *Pol Arch Intern Med.* 2023 Mar 29;133(3):16395. doi: 10.20452/pamw.16395.
 46. Pluskiewicz W., Werner A., Bach M., Adamczyk P., Drozdowska B. Fracture risk prediction in postmenopausal women from GO Study: the comparison between FRAX, Garvan, and POL-RISK algorithms. *Arch Osteoporos.* 2024;19(1):39. <https://doi.org/10.1007/s00198-024-00000-0>.

- org/10.1007/s11657-024-01392-5.
47. Rubin K.H., Rothmann M.J., Holmberg T., Høiberg M., Möller S., Barkmann R., et al. Effectiveness of a two-step population-based osteoporosis screening program using FRAX: the randomized Risk-stratified Osteoporosis Strategy Evaluation (ROSE) study. *Osteoporos Int.* 2018; 29(3): 567-578. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4326-3>.
 48. Schini M., Johansson H., Harvey N.C., Lorentzon M., Kanis J.A., McCloskey E.V. et al. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest.* 2024;47(3):501-511. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02219-9>.
 49. Shepstone L., Lenaghan E., Cooper C., Clarke S., Fong-Soe-Khioe R., Fordham R. et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10122):741-747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32640-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32640-5).
 50. Szoltysik A.N., Miodonska Z., Zarzeczny R., Zajac-Gawlak I., Opara J, Grzeńska A. et al. Osteoporosis in polish older women: Risk factors and osteoporotic fractures: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(10):3725. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103725>.
 51. Tan T.H.A., Johansson H., Harvey N.C., Lorentzon M., Kanis J.A., McCloskey E., Schini M. Assessment of fracture risk with FRAX and FRAXplus. *Gac Med Mex.* 2024;160(4):363-373. <https://doi.org/10.24875/GMM.24000107>.
 52. Zerikly R., Demetriou E.W. Use of Fracture Risk Assessment Tool in clinical practice and Fracture Risk Assessment Tool future directions. *Womens Health (Lond).* 2024;20:17455057241231387. <https://doi.org/10.1177/17455057241231387>.
 53. Zhang N., Liu Y.J., Yang C., Zeng P, Gong T, Tao L, Li XA. Association between cigarette smoking and mortality in patients with hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *Tob Induc Dis.* 2022;20:110. <https://doi.org/10.18332/tid/156030>.
-