

# ЗДОРОВЬЕ СКЕЛЕТА ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Глобальный план изменения ситуации



# ЧТО ТАКОЕ ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз – заболевание, характеризующееся снижением костной массы и нарушениями микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышенному риску переломов. Остеопороз вызывает системное снижение прочности кости, поэтому переломы возникают даже в результате небольшой травмы или падения. Переломы являются единственным клиническим проявлением остеопороза, поэтому его часто называют «безмолвным заболеванием».

Остеопороз поражает все кости тела человека; однако переломы чаще всего происходят в позвонках, в костях запястья и в проксимальном отделе бедренной кости (в шейке бедра и межвертельной области). Довольно часто также встречаются остеопоротические переломы таза, плечевой кости и лодыжки. Сам по себе остеопороз не болит, но сломанные кости могут вызывать очень сильную боль, нарушать способность к самообслуживанию, а иногда могут приводить к смерти. И переломы бедра, и переломы позвонков сопровождаются повышенным риском смерти: 20% людей, перенесших перелом шейки бедра, умирают в течение первых 6 месяцев после перелома.

## Распространенное заболевание

Подсчитано, что каждые три секунды в мире происходит один перелом, вызванный остеопорозом. Начиная с возраста 50 лет, одна из трех женщин и один из пяти мужчин в течение оставшейся жизни перенесут остеопоротический перелом. У женщин риск перелома шейки бедра превышает суммарный риск рака молочной железы, яичников и матки. У мужчин риск перелома превышает риск рака предстательной железы. Примерно у 50% людей, перенесших один остеопоротический перелом, в будущем случится второй перелом, причем с каждым новым переломом риск последующих растет экспоненциально.

## Важная проблема здравоохранения

Риск перелома увеличивается с возрастом не только из-за снижения костной массы, но и потому, что с возрастом люди чаще падают. Продолжительность жизни растет практически во всех странах, и доля пожилых людей – самая быстрорастущая часть общества. Поэтому, если не предпринять превентивные меры, финансовые и гуманитарные потери в связи с остеопоротическими переломами будут только расти.



**Здоровая кость**



**Кость при остеопорозе**

# СОДЕРЖАНИЕ

Ситуация в 2016 г.: Проблемы и их решения .....	1
Проблема № 1: Профилактика повторных переломов.....	2
Проблема № 2: Остеопороз, вызванный медикаментами.....	7
Проблема № 3: Болезни, вызывающие остеопороз .....	11
Проблема № 4: Профилактика переломов у людей с высоким риском .....	15
Проблема № 5: Важность длительного упорного лечения.....	18
Проблема № 6: Отношение общества к остеопорозу и переломам.....	20
Проблема № 7: Отношение общества к преимуществам и рискам при лечении остеопороза.....	22
Проблема № 8: Доступность диагностики и лечения остеопороза.....	24
Проблема № 9: Профилактика переломов как приоритет национальных политик в сфере здравоохранения.....	26
Проблема № 10: Бремя остеопороза в развивающихся странах .....	28
Литература.....	30
что делать? .....	40

# ПРЕДИСЛОВИЕ

## Ситуация в 2016 г.: Проблемы и их решения

Николас Харви, профессор ревматологии и клинической эпидемиологии, Университет Саутгемптона, Великобритания  
Юджин Макклоски, профессор костных болезней, центр метаболических заболеваний скелета, Северный госпиталь, Шеффилд, Великобритания

Этот отчет представляет собой глобальный обзор современного состояния медицинской помощи пациентам с высоким риском остеопоротических переломов. Было выявлено 10 проблем, которые можно объединить в четыре группы:

### 1. Диагностика и лечение:

- Проблема № 1: Профилактика повторных переломов
- Проблема № 2: Остеопороз, вызванный медикаментами
- Проблема № 3: Болезни, вызывающие остеопороз
- Проблема № 4: Профилактика переломов у людей с высоким риском

### 2. Отношение в обществе:

- Проблема № 5: Важность длительного упорного лечения
- Проблема № 6: Отношение общества к остеопорозу и переломам
- Проблема № 7: Отношение общества к преимуществам и рискам при лечении остеопороза

### 3. Отношение государства и системы здравоохранения:

- Проблема № 8: Доступность диагностики и лечения остеопороза
- Проблема № 9: Профилактика переломов как приоритет национальных политик в сфере здравоохранения

### 4. Недостаток информации:

- Проблема № 10: Бремя остеопороза в развивающихся странах

В 2016 году первые люди из поколения беби-бумеров отпраздновали свое 70-летие. Вследствие этого растущее бремя остеопоротических переломов в будущем будет оказывать существенное давление на системы здравоохранения. Эта катастрофа потенциально предотвратима, если решения каждой из обозначенных в этом отчете проблем будут внедрены по всему миру.

Что касается диагностики и лечения остеопороза, главным современным подходом является широкое внедрение в существующих системах здравоохранения служб вторичной профилактики переломов и ортогериатрических служб, основной целью которых является выявление пациентов с первым остеопоротическим переломом с тем, чтобы предотвратить у них второй перелом. И медицинские работники, и сами пациенты хорошо знают лекарственные препараты, которые им назначены по поводу различных проблем со здоровьем. Соответственно, если эти препараты имеют побочные эффекты на костную ткань, а лечение ими невозможно прекратить, обычной клинической практикой должна стать профилактика потери костной ткани и переломов у таких больных. Точно так же у пациентов, страдающих заболеваниями, которым часто сопутствует остеопороз, стандартом помощи должно быть направление на диагностику остеопороза и оценка риска переломов. При этом следует использовать инструменты оценки риска переломов, такие как FRAX®, которые позволяют идентифицировать людей с высоким риском первого остеопоротического перелома.



## Николас Харви

профессор ревматологии и  
клинической эпидемиологии,  
Университет Саутгемптона,  
Великобритания



## Юджин Макклоски

профессор костных болезней, центр  
метаболических заболеваний скелета,  
Северный госпиталь, Шеффилд,  
Великобритания

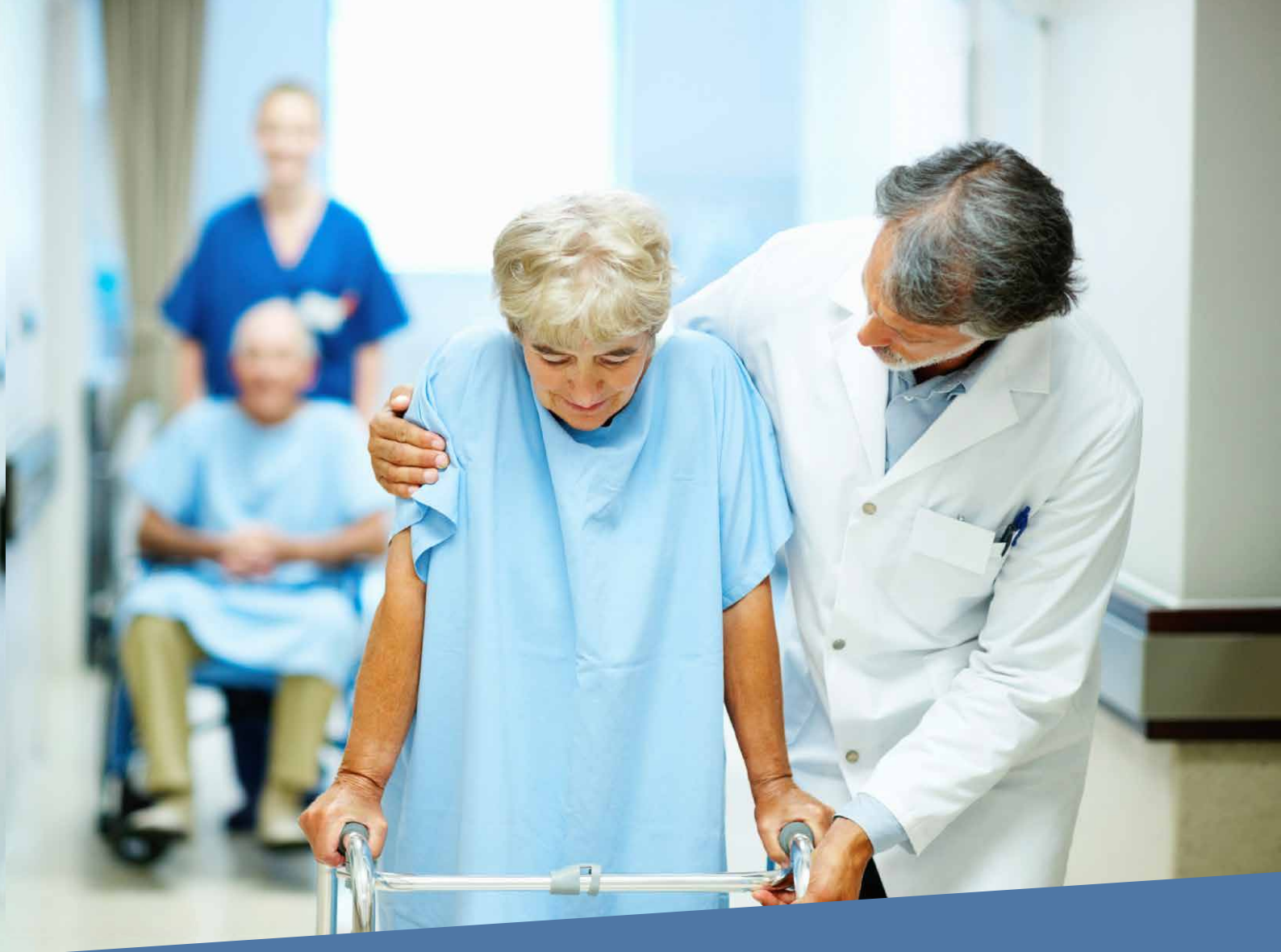
Во многих странах осведомленность общества в вопросах остеопороза и вызываемых им переломов очень низкая. Требуется определенные глобальные усилия с привлечением профессиональных медицинских ассоциаций, обществ пациентов и политиков с тем, чтобы предоставить населению четкую и однозначную информацию о здоровье костной ткани. Одной из наиболее важных групп, на которую должна быть направлена эта информация, являются пациенты с диагностированным остеопорозом, которым назначено противоостеопоротическое лечение. Необходимо приложить максимум усилий для того, чтобы эти пациенты начали рекомендованное лечение и оставались на нем так долго, как этого требует их заболевание. Многие люди не до конца понимают связь остеопороза и переломов. Необходимо также настойчиво распространять информацию о том, что нелеченный остеопороз существенно негативно влияет на качество жизни человека и ее продолжительность.

В отличие от других хронических неинфекционных заболеваний остеопороз привлекает к себе значительно меньше внимания со стороны медицинских работников и государственных структур. С учетом того, какое бремя от этого заболевания ожидается в ближайшем и отдаленном будущем, системы здравоохранения должны неотложно предпринять определенные шаги, направленные на улучшение доступности диагностики и лечения остеопороза. Во всех странах профилактика остеопороза и низкоэнергетических переломов должна стать приоритетом национальной политики в сфере здравоохранения. Действия необходимо предпринять сейчас, а не через 10 или 20 лет, когда будет уже слишком поздно.

Наконец, с учетом прогноза, свидетельствующего о смещении в ближайшие сорок лет остроты проблемы низкоэнергетических переломов в сторону развивающихся стран, имеется очевидная потребность в том, чтобы правительства, общественные организации и лидеры этих стран обеспечили возможность получения адекватной эпидемиологической информации, которая должна лечь в основу принятия решений в этих странах.

Предстоит еще многое сделать. Вместе с тем, на карте уже существуют места, где все вышеперечисленные десять проблем были решены. И сейчас перед всеми нами стоит проблема широкого распространения и внедрения лучших мировых практик с адаптацией их к местным условиям. Цель – уменьшить настоящее и будущее бремя малотравматичных переломов.





Проблема № 1:  
**ПРОФИЛАКТИКА  
ПОВТОРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ**

Один перелом ведет к следующему перелому. Это означает, что люди, сегодня перенесшие перелом при небольшой травме, в будущем имеют высокий риск повторных переломов.

За последние 20 лет появились высокоэффективные способы лечения остеопороза, существенно снижающие риск переломов, но они нечасто назначаются пациентам с низкоэнергетическими переломами.

Во многих странах успешно работают службы вторичной профилактики переломов и ортогериатрические службы, задачей которых является предупреждение повторных переломов.

## Низкоэнергетические переломы встречаются часто, а их лечение стоит дорого

Клинически важным последствием остеопороза является перелом, развивающийся при незначительной травме. Эти переломы, которые называют малотравматичными или низкоэнергетическими, обычно происходят в результате падения с высоты собственного роста и чаще всего развиваются в позвоночнике, запястье, проксимальном отделе бедра, плечевой кости или в костях таза. Среди людей старше 50 лет у половины женщин и каждого пятого мужчины в будущем случится перелом<sup>1-3</sup>. Без сомнения, наиболее тяжелые последствия для самого пациента и его семьи наблюдаются при переломах бедра:

Менее половины людей, выживших после перелома проксимального отдела бедра, вновь смогут ходить без трости или костылей<sup>4</sup>, и во многих случаях они не смогут вернуться к тому уровню активности, который предшествовал перелому<sup>5</sup>.

Через год после перелома проксимального отдела бедра 60% пациентов нуждаются в посторонней помощи при личной гигиене, приеме пищи, одевании и т.д., а у 80% требуется помощь при покупках или в поездках<sup>6</sup>.

10-20% людей, перенесших перелом проксимального отдела бедра, в течение года после перелома будут помещены в дом для престарелых<sup>7-9</sup>.

5-летняя летальность после перелома проксимального отдела бедра или позвоночника на 20% превышает ожидаемую; при этом наибольшая смертность наблюдается в первые 6 мес. после перелома бедра<sup>6</sup>.

### Рисунок 1. Расчетная частота перелома проксимального отдела бедра в 27 странах ЕС<sup>10</sup> и других странах<sup>11-17</sup>



На рис. 1 приведена ежегодная частота перелома проксимального отдела бедра в Европейском Союзе<sup>10</sup> и в ряде других стран<sup>11-17</sup>. При этом бремя данного перелома будет продолжать расти в будущем по мере старения населения Земного шара.

### Рисунок 1. Расчетная частота перелома проксимального отдела бедра в 27 странах ЕС<sup>10</sup> и других странах<sup>11-17</sup>

Экономическое бремя малотравматичных переломов:

**В Европейском Союзе:** В 2010 г. в 27 странах ЕС (после вступления Хорватии их стало 28) на лечение малотравматичных переломов было

потрачено 37 миллиардов евро. К 2025 году эта сумма увеличится на 25%<sup>10</sup>.

**В Соединенных Штатах Америки:** В 2015 году стоимость малотравматичных переломов в США превышала 20 миллиардов долларов<sup>18</sup>. Согласно проведенному анализу 70% затрат на лечение переломов и связанный с ними уход за больными несет система Medicare<sup>19</sup>.

**Китай:** В 2010 г. стоимость лечения переломов у пациентов с остеопорозом превысила 9 миллиардов американских долларов. Ожидается, что она увеличится до 25 миллиардов к 2050 году<sup>11</sup>.

Вместе с тем, малотравматичные переломы не являются обязательным следствием старения.

## Повторные переломы можно предотвратить

Начиная с 1990х гг., повсеместно стали доступны разнообразные эффективные лекарственные средства для лечения остеопороза. Медикаменты, применяющиеся при остеопорозе, можно принимать в таблетках раз в день, раз в неделю, раз в месяц, или в ежедневных инъекциях, раз в 3-, 6 месяцев или раз в год. Было опубликовано несколько кохрановских систематических обзоров, посвященных вторичной профилактике переломов (например, снижение частоты новых переломов) при приеме алендроната<sup>20</sup>, этидроната<sup>21</sup> и ризедроната<sup>22</sup>. Ниже суммированы основные находки этих обзоров, включая снижение относительного риска переломов (COP: снижение риска перелома вдвое на фоне лечения – это COP 50%) и абсолютного риска переломов (CAP: разница в частоте новых переломов, выраженная в процентах, между теми, кто получал лечение или плацебо в зависимости от базового риска перелома в исследуемой популяции):

**Алендронат:** Зарегистрировано клинически и статистически значимое снижение частоты переломов позвонков (COP 45%, CAP 6%), внепозвоночных (COP 23%, CAP 2%), переломов проксимального отдела бедра (CAP 53%, COP 1%) и переломов дистального отдела предплечья (COP 50%, CAP 2%), что считается «золотым» уровнем доказательств.

**Этидронат:** Статистически значимое снижение риска было отмечено только в отношении переломов позвонков (COP 47%, CAP 5%). Уровень доказательств обозначен как «серебряный».

**Ризедронат:** Выявлено статистически значимое снижение риска переломов позвонков (COP 39%, ARR 5%), неverteбральных (COP 20%, CAP 2%) и переломов проксимального отдела бедра (COP 26%, CAP 1%). Уровень доказательств определен как «золотой» в отношении переломов позвонков и неverteбральных переломов и «серебряный» в отношении переломов бедра и предплечья.

Кохрановский систематический обзор, посвященный **золедронату**, вводимому внутривенно раз в год при постменопаузальном остеопорозе, еще не было опубликовано к моменту написания данного отчета<sup>23</sup>. Эффективность золедроната при постменопаузальном остеопорозе оценивалась в исследовании HORIZON PFT<sup>24</sup>. Хотя большинство пациенток (>60%) при включении в исследование уже

имели как минимум один перелом позвонка, исследование не было направлено на изучение эффективности вторичной профилактики остеопороза. Вместе с тем, другое исследование HORIZON RFT оценивало эффективность золедроната при лечении пациентов, перенесших операцию по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости и не желавших принимать бисфосфонаты в таблетках либо имевших противопоказания к ним<sup>25</sup>. Было выявлено статистически значимое снижение риска любого нового клинически манифестного перелома (COP 35%, CAP 5.3%), невертебрального перелома (COP 27%, CAP 3.1%) и новых клинически манифестных переломов позвонков (COP 46%, CAP 2.1%). Также отмечена статистически незначимая тенденция к снижению частоты перелома проксимального отдела бедра (COP 30%, CAP 1.5%). Анализ также выявил статистически значимое снижение частоты летальных исходов у тех пациентов, кто получал золедронат (COP 28%, CAP 3.7%).

В ближайшее время ожидается публикация кохрановского систематического обзора по **деносумабу** (вводится с интервалом в 6 мес. в виде подкожных инъекций) при постменопаузальном остеопорозе<sup>26</sup>. Эффективность деносумаба при постменопаузальном остеопорозе оценивалась в исследовании FREEDOM<sup>27</sup>. Хотя почти половина (45%) его участников имела хотя бы один перелом позвонка на момент включения в исследование, все-же FREEDOM не было исследованием, посвященным вторичной профилактике переломов. Post-hoc анализ подтвердил влияние деносумаба на развитие повторных малотравматичных переломов<sup>28</sup>. Отмечено статистически значимое снижение любого повторного перелома, развившегося при небольшой травме (COP 39%, CAP 6.8%). Также было зарегистрировано значимое снижение риска в подгруппах участников, до включения в исследование уже перенесших переломы позвонков (COP 35%, CAP 6.6%) и невертебральные переломы (COP 34%, CAP 6.1%).

**Ралоксифен** - в настоящее время единственный селективный модулятор эстрогенных рецепторов, применяющийся в клинической практике для профилактики переломов. В исследовании MORE в подгруппе женщин, имевших на момент включения в исследование переломы позвонков, получавших ралоксифен в дозе 60 мг, отмечен существенно меньше переломов позвонков по сравнению с теми, кто получал плацебо (COP 30%, CAP 6%)<sup>29</sup>. При этом различия в

‘Примерно 50% людей, перенесших остеопоротический перелом, в будущем вновь будут иметь переломы, при этом риск следующего растёт экспоненциально с каждым новым переломом. Большинство пациентов с малотравматичными переломами не знают, что у переломов есть причина, и не получают лечения для предупреждения повторных переломов. Очевидно, что у них упускается возможность выявить и начать лечить тех, у кого риск повторных переломов особенно велик.’<sup>35</sup>

*Профессор Сайрус Купер, председатель комитета научных советников Международного фонда остеопороза*

частоте невертебральных переломов между группами ралоксифена и плацебо не было. Конкретных доказательств эффективности менопаузальной заместительной терапии при профилактике повторных переломов нет.

Аналог паратгормона **терипаратид** (вводится раз в день в виде подкожных инъекций) – это анаболический препарат, напрямую стимулирующий образование новой кости остеобластами. Анализ эффективности терипаратида при постменопаузальном остеопорозе проводился у женщин, уже перенесших ранее переломы позвонков<sup>30</sup>. Участницы, получавшие его в зарегистрированной дозе 20 мкг в день, имели значительно меньше свежих переломов позвонков (COP 65%, CAP 9.3%) и невертебральных переломов (COP 53%, CAP 2.9%).

И наконец, запланированный субанализ постменопаузальных женщин с остеопенией и переломом позвонка, участвовавших в исследованиях SOTI<sup>31</sup> и TROPOS<sup>32</sup>, оценивавших эффективность **стронция ранелата**, показал значимое снижение частоты новых переломов позвонков (COP 37%, CAP 8.1%)<sup>33, 34</sup>. В исследовании SOTI изучалась эффективность стронция ранелата при вторичной профилактике переломов, поскольку все участницы при включении в протокол уже имели как минимум один перелом позвонка на рентгенограмме. Однако статистически значимого влияния на частоту внепозвоночных переломов не было отмечено. Примерно 55% женщин, включенных в исследование TROPOS, в анамнезе имели переломы позвонков либо невертебральные переломы. Однако влияния лечения у этой субпопуляции пациентов не было изучено.

Таким образом, в настоящее время имеются эффективные и разнообразные по механизму действия лекарственные препараты, способные снижать риск второго и последующих переломов у лиц, обратившихся за медицинской помощью с первым малотравматичным переломом.

## Недостатки в организации помощи

В 2012 году к Международному Дню остеопороза Международный Фонд остеопороза опубликовал доклад, в котором объявил о всемирной кампании «Capture the Fracture®» («Не упусти перелом») <sup>35, 36</sup>. Примерно половина пациентов, обратившихся по поводу перелома проксимального отдела бедра, ранее, месяцы или годы до этого, уже имели переломы <sup>37-40</sup>. Следовательно, тогда у них была упущена возможность оценить риск и начать вмешательство с целью предупреждения новых переломов в будущем. В этом докладе также нашли отражение многочисленные аудиты, проведенные в различных регионах мира и установившие долю пациентов с переломами, получающих адекватную помощь в отношении остеопороза: при отсутствии системного подхода только 1/5 таких пациентов получают эту помощь. Несмотря на очевидный прогресс в этой сфере, множество публикаций и инициатив после 2012 года все равно свидетельствуют о том, что по всему миру предстоит еще многое сделать:

Азия: Китай<sup>41</sup>, Япония<sup>42-44</sup>, Южная Корея<sup>45-47</sup>, Таиланд<sup>48</sup>

Европа: Австрия<sup>49, 50</sup>, Франция<sup>51, 52</sup>, Германия<sup>53</sup>, Италия<sup>54-56</sup>, Ирландия<sup>57, 58</sup>, Норвегия<sup>59, 60</sup>, Испания<sup>47</sup>, Швеция<sup>61</sup>, Швейцария<sup>62</sup>, Великобритания<sup>63-69</sup>

Ближний Восток: Саудовская Аравия<sup>70</sup>

Северная Америка: Канада<sup>71-74</sup>, США<sup>47, 62, 75-87</sup>

Океания: Австралия<sup>88-91</sup>, Новая Зеландия<sup>91-93</sup>

С начала XXI века во многих странах были разработаны и внедрены



#### Ортогериатрические службы

**Цель №1:** улучшить исходы и повысить эффективность помощи пациентам с переломом проксимального отдела бедра путем выполнения шести стандартов «Голубой книги»

#### Службы профилактики повторных переломов

**Цель № 2:** Не пропустить первый перелом и предупредить второй перелом путем организации служб профилактики повторных переломов в неотложной и первичной помощи

**Цель № 3:** Раннее вмешательство для восстановления независимости индивида, включая службы профилактики падений

**Цель № 4:** Предупредить немощность, сохранить здоровье костей, снизить риск падений путем сохранения физической активности, здорового образа жизни и повышения безопасности окружающей среды

**Рисунок 2. Ортогериатрические службы и службы профилактики повторных переломов как компоненты системного подхода<sup>97</sup>**

### Шесть стандартов «Голубой книги»

1. Все пациенты с переломом проксимального отдела бедренной кости должны быть госпитализированы в травматологический стационар не позднее 4х часов после обращения
2. Все пациенты с переломом проксимального отдела бедренной кости, не имеющие противопоказаний, должны быть прооперированы в течение рабочего дня не позднее 48 часов после поступления
3. Все пациенты с переломом проксимального отдела бедренной кости должны получать помощь, направленную на снижение риска пролежней
4. Все пациенты с малотравматичными переломами должны получать лечение у ортопеда-травматолога. При необходимости с момента поступления им должна оказываться также ортогериатрическая медицинская помощь.
5. Все пациенты с малотравматичными переломами должны пройти обследование для выявления необходимости назначения им антирезорбтивной терапии для предупреждения повторных остеопоротических переломов в будущем
6. Все пациенты с малотравматичными переломами в результате падения должны пройти обследование и лечение для предупреждения падений в будущем

Профилактика повторных переломов в виде ортогериатрических служб или СППП, доказавших свою эффективность при оказании помощи пациентам с переломами, нашла свое место в большом количестве клинических рекомендаций и правительственных документов.

клинически эффективные и экономически выгодные модели организации вторичной профилактики остеопоротических переломов.

## Модели организации помощи: ортогериатрические службы и службы профилактики повторных переломов

Понимая важность вторичной профилактики переломов, новаторы по всему миру разработали модели помощи пациентам с переломами, направленные на предупреждение второго и последующих переломов:

**Ортогериатрические службы:** В профессиональных клинических рекомендациях<sup>84-86</sup> подчеркивается потребность в эффективной совместной ортопедической и гериатрической помощи пациентам, поступившим в стационар с переломом проксимального отдела бедренной кости. Подобные модели сфокусированы на ускоренном оказании хирургической помощи, оптимальном ведении пациента в течение острой фазы согласно определенному плану при тщательном контроле со стороны опытных ортопедов и гериатров/терапевтов, а также на обеспечении вторичной профилактики повторных переломов путем лечения остеопороза и предупреждения падений.

**Службы профилактики повторных переломов (СППП):** Служба профилактики повторных переломов (СППП) - модель помощи, также адаптированная во многих странах. Ее целью является обеспечение всех пациентов в возрасте старше 50 лет, обратившихся за неотложной помощью в связи с малотравматичным переломом, возможностью пройти обследование для оценки риска переломов и получить лечение согласно имеющимся национальным клиническим рекомендациям по ведению пациентов с остеопорозом. СППП также занимается оценкой риска падений у людей более старшего возраста и его профилактикой самостоятельно или путем направления пациента в соответствующие локальные службы.

Эти две модели оказания помощи вполне дополняют друг друга. По мере более широкого внедрения ортогериатрических служб при ведении пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости они все больше берут на себя вопросы вторичной профилактики переломов у этих пациентов. Поскольку переломы проксимального отдела бедра составляют до 20% всех клинически манифестных малотравматичных переломов, в тех системах здравоохранения, где внедрены ортогериатрические службы, СППП оказывают помощь оставшимся 80% пациентов с малотравматичными переломами предплечья, плеча, позвоночника, таза и др. «Распределение обязанностей» иллюстрирует пирамида, приведенная на рис. 2, впервые примененная Департаментом здравоохранения Англии в 2009 г.<sup>97</sup> Подобный подход используется в Австралии<sup>98</sup>, Канаде<sup>73</sup>, Новой Зеландии<sup>83</sup> и США<sup>99, 100</sup>.

## Клинические рекомендации и национальные программы профилактики повторных переломов

В течение последних 15 лет число клинических рекомендаций и правительственных документов во многих странах, подчеркивающих важность вторичной профилактики переломов, существенно выросло. Более того, во многих странах были проведены национальные кампании по широкому внедрению ортогериатрических служб и СППП. Ниже приведены примеры документов, опубликованных в некоторых странах:

**Австралия и Новая Зеландия:** Клинические рекомендации Австралийской Комиссии по качеству и безопасности медицинской помощи<sup>101-103</sup>, Австралийского и Новозеландского регистра переломов проксимального отдела бедра<sup>95</sup> и Королевского Австралийского



колледжа врачей общей практики<sup>104</sup>. В Австралии также опубликованы инициативы правительств штатов Новый Южный Уэльс<sup>98, 105</sup>, Южная Австралия<sup>106</sup> и Западная Австралия<sup>107-109</sup>, заявление Австралийского и Новозеландского Общества костей и минералов<sup>91</sup>. В 2016 году создан Австралийский национальный альянс, фокусирующийся на профилактике повторных переломов<sup>110</sup>. Австралийское и Новозеландское Общество костей и минералов разработало план внедрения СППП<sup>111</sup>. С такой же инициативой выступило несколько организаций Новой Зеландии<sup>112, 113</sup>. Создан Австралийско-новозеландский клинический стандарт оказания помощи при переломах проксимального отдела бедра<sup>114</sup>.

Канада: Клинические рекомендации общества Osteoporosis Canada<sup>115</sup>. Инициатива по внедрению СППП поддержана Osteoporosis Canada<sup>73</sup>, а стандарты качества СППП поддержаны многими профессиональными обществами<sup>74</sup>.

**Япония:** Японское общество остеопороза разработало программу аккредитации для врачей и координаторов, работающих в центрах остеопороза, обеспечивающих как первичную профилактику остеопоротических переломов, так и профилактику повторных переломов<sup>116</sup>.

**Сингапур:** В 2008 г. при поддержке Министерства здравоохранения Сингапура была разработана и внедрена программа OPTIMAL, направленная на вторичную профилактику переломов. Сначала она работала в пяти больницах<sup>117</sup>, а затем была распространена еще на 18 поликлиник Сингапура.

**Великобритания:** Клинические рекомендации Национального института здравоохранения (NICE)<sup>118-123</sup> и Группы по разработке национальных рекомендаций в области остеопороза (NOGG)<sup>124</sup>. При поддержке правительства была организована Национальная база данных переломов проксимального отдела бедра (NHFD)<sup>125</sup>. Поддержка со стороны Департамента здравоохранения<sup>97, 126</sup> и финансовое стимулирование первичной<sup>127</sup> и специализированной помощи<sup>128</sup>. Стандарты Британской ассоциации ортопедов по оказанию помощи при переломах проксимального отдела бедра<sup>129</sup> и СППП<sup>130</sup>. Клинические стандарты по СППП Национального общества

остеопороза (NOS)<sup>131</sup>, а также методические рекомендации NOS по организации СППП<sup>132</sup> и Рабочая группа NOS по развитию СППП.

**Соединенные Штаты Америки:** Клинические рекомендации эндокринологического общества<sup>133</sup> и Национального Фонда остеопороза (NOF)<sup>134</sup>. Вслед за Докладом Главного Хирурга США, посвященного здоровью костной ткани 2004 г.<sup>2</sup> и публикацией Национального Плана по здоровью костной ткани в 2008 г.<sup>135</sup> в 2010 году был образован Национальный Альянс здоровья костной ткани (NBHA)<sup>85</sup>. NBHA разработал национальную кампанию, посвященную вторичной профилактике переломов, получившую название 2Million2Many («2 миллиона – слишком много»)<sup>136</sup>, и программу внедрения СППП CENTRAL<sup>137</sup>. Совместной комиссией были разработаны стандарты качества, поддержанные Национальным Форумом качества<sup>138</sup>. NBHA и NOF разработали регистр качественных клинических данных QCDR, утвержденный Центрами служб Medicare и Medicaid<sup>86</sup>. Основным фокусом внимания Регистра QCDR заключается в сборе информации и улучшению исходов у пациентов, получающих помощь по поводу остеопороза или перелома. NOF также разработал программу аккредитации служб СППП<sup>139</sup>.

## Программа Международного Фонда остеопороза «Capture the Fracture®» («Не упусти перелом»)

Программа Международного Фонда остеопороза «Capture the Fracture®» («Не упусти перелом») разработана с целью поддержки широкого внедрения СППП по всему миру. В течение последних 4 лет программа продолжает набирать обороты. Ее ключевыми моментами являются следующие:

**Интернет-сайт:** Сайт - [www.capture-the-fracture.org](http://www.capture-the-fracture.org) – предоставляет современные источники информации для медицинских работников и организаторов здравоохранения в помощь при организации новых СППП или оптимизации существующих СППП.

**Вебинары:** Серия вебинаров позволяет экспертам со всего мира, создавшим высокоэффективные СППП и разработавшим руководства по внедрению СППП, делиться своим опытом со всеми желающими.

**Система лучших практик:** Система лучших практик (The Best Practice Framework, BPF) доступна на 8 основных языках, включая русский. Она создала международные стандарты организации СППП, установив ведущие элементы в организации качественной помощи. BPF служит способом оценки СППП и позволяет Международному Фонду остеопороза выделять и награждать лучшие службы мира. Существует 13 стандартов BPF, опубликованных в журнале

Osteoporosis International<sup>140</sup>. Стандарты BPF были протестированы в разнообразных системах здравоохранения по всему миру. Уже первые 12 месяцев работы этой программы продемонстрировали существенную гетерогенность в оказании помощи и подчеркнули важность единого подхода, с помощью которого можно обеспечить высокое качество служб профилактики повторных переломов<sup>141</sup>.

На рисунке 3 показана карта, на которой отмечены лучшие мировые практики СППП по всему миру<sup>142</sup>. Международный фонд остеопороза обращается к лидерам всех СППП с просьбой поделиться своим опытом и послать информацию о Вашей СППП на адрес <http://www.capture-the-fracture.org/best-practice-framework>.

### Рисунок 3. Лучшие практики служб профилактики повторных переломов по данным программы «The Capture the Fracture®» («Не упусти перелом») на июнь 2016 г.<sup>142</sup>







**ПРОБЛЕМА № 2:  
ОСТЕОПОРОЗ,  
ВЫЗВАННЫЙ  
МЕДИКАМЕНТАМИ**

Применение многих из широко используемых медикаментов может сопровождаться снижением минеральной плотности и/или повышением частоты переломов, хотя не во всех случаях имеются доказательства прямой причинно-следственной связи. Доказательства были получены в отношении следующих препаратов:

- Глюкокортикоиды
- Ингибиторы протонной помпы
- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
- Тиазолидиндионы
- Противосудорожные препараты
- Медроксипрогестерон ацетат
- Гормон-депривационная терапия
- Ингибиторы кальциневрина
- Химиотерапия
- Антикоагулянты

Обзор 2014 года был посвящен потенциальному патогенезу костных потерь, ассоциирующихся с вышеуказанными классами медикаментов<sup>143</sup>. Наш доклад будет посвящен трем часто используемым лекарственным препаратам: глюкокортикоидам, применяемым при самых различных состояниях, андроген-депривационной терапии в лечении рака предстательной железы у мужчин и ингибиторам ароматазы в лечении гормон-зависимого рака молочной железы у женщин.

## Глюкокортикоидный остеопороз

### Патогенез глюкокортикоидного остеопороза

Глюкокортикоиды (ГК) действуют на функцию и количество трех основных типов клеток костной ткани<sup>143</sup>:

- **Остеокласты:** Стимуляция этих клеток глюкокортикоидами приводит к большей выживаемости остеокластов, что, в свою очередь, сопровождается излишней костной резорбцией, особенно в трабекулярной костной ткани позвоночника.
- **Остеобласты:** Снижается пополнение числа остеобластов за счет клеток-предшественников, что приводит к снижению числа зрелых остеобластов и, как следствие, к снижению костеобразования.
- **Остеоциты:** ГК вызывают апоптоз (гибель клеток) остеоцитов, что еще до снижения минеральной плотности кости (МПК) может приводить к повышению риска переломов.

В 2014 г. был опубликован подробный обзор Henneicke с соавт., посвященный прямым и непрямым влияниям ГК на костную ткань<sup>144</sup>.

### Глюкокортикоиды и переломы

ГК довольно часто используются в лечении воспаления при широком спектре патологии, включающем аутоиммунные, кожные заболевания, заболевания дыхательных путей, а также при терапии злокачественных опухолей и в трансплантации органов. Согласно расчетам, 1 из 13 взрослых людей в возрасте 18 лет и старше, когда-либо в течение жизни получал пероральные ГК<sup>145</sup>.

До 30-50% пациентов, длительно получающих ГК, переносят малотравматичные переломы либо у них выявляются асимптомные переломы позвонков. Это делает глюкокортикоидный остеопороз ведущей причиной вторичного остеопороза<sup>146</sup>. В метаанализе было показано, что предшествующий прием ГК ассоциируется с повышением риска перелома в возрасте старше 50 лет в 2 раза, а в возрасте старше 85 лет – в 1,7 раза<sup>147</sup>. В тех же возрастных группах риск остеопоротического перелома повышен в 2,6 и 1,7; а риск перелома проксимального отдела бедра - в 4,4 и 2,5 соответственно.

## Профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза

Во многих странах, существуют клинические рекомендации по профилактике и лечению глюкокортикоидного остеопороза, включая Россию (Лесняк О.М., Баранова И.А., Горопцова Н.В. Клинические рекомендации «Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин 18 лет и старше».- Ярославль, ИПК «Литера».- 2013.- 48 с. ), Австрию<sup>148</sup>, Австралию<sup>149</sup>, Бельгию<sup>150</sup>, Бразилию<sup>151</sup>, Францию<sup>152</sup>, Японию<sup>153</sup>, Нидерланды<sup>154</sup>, Испанию<sup>155</sup>, Великобританию<sup>124</sup> и Соединенные Штаты Америки<sup>156</sup>. Были также разработаны международные рекомендации Европейской антиревматической лигой (EULAR)<sup>157</sup> и совместной рабочей группой Международного Фонда остеопороза и Европейского общества кальцифицированных тканей (ECTS)<sup>158</sup>. При небольших различиях среди отдельных клинических рекомендаций в целом общепризнано, что пациенты на длительной терапии ГК имеют повышенный риск переломов, и в большинстве случаев риск достаточно высок, чтобы пациенту было предложено профилактическое лечение.

несмотря на наличие доступных клинических рекомендаций, отмечены существенные недостатки в оказании помощи пациентам с глюкокортикоидным остеопорозом.

### Недостатки в оказании помощи

В 2014 г. был опубликован систематический обзор литературы, посвященный анализу оказания помощи пациентам, длительно принимающим ГК, и опубликованной между 1999 и 2013 гг.<sup>145</sup>. В целом, по материалам многочисленных проанализированных исследований<sup>159, 160, 161</sup>, доля пациентов, прошедших денситометрическое исследование, колебалась между 0% и 60%, а получавших лечение остеопороза – между 0% и 78%. Большинство работ (>80%) отметило, что менее 40% пациентов, находящихся на хроническом приеме пероральных ГК, проходят диагностику или получают лечение остеопороза. Таким образом, несмотря на наличие доступных клинических рекомендаций, отмечены существенные недостатки в оказании помощи пациентам с глюкокортикоидным остеопорозом.

## Инициативы по улучшению качества оказания помощи

Очевидно, что для улучшения качества оказания помощи при глюкокортикоидном остеопорозе требуются серьезные усилия. Медицинские работники, организаторы здравоохранения и политики должны сделать все возможное, чтобы проанализировать долю пациентов на длительной терапии ГК, получающих оптимальную помощь. Ниже приведены программы, предложенные в Австралии и США и направленные на повышение качества обслуживания пациентов, принимающих ГК:

**АВСТРАЛИЯ:** Многокомпонентная образовательная программа была разработана в Тасмании. Она включала в себя детальные инструкции для врачей первичного звена и фармацевтов, и это привело к повышению доли пациентов, длительно принимающих ГК, которые начали получать профилактическое антиостеопоротическое лечение<sup>162</sup>. До внедрения этой программы лечение остеопороза получали 31%, а после - 57% (статистически высоко значимо,  $p < 0,0001$ ).

**СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ:** В США организационная программа помощи при глюкокортикоидном остеопорозе была внедрена системой здравоохранения Geisinger для своих участников, ее целью является улучшение профилактической помощи<sup>163</sup>. Программа идентифицирует пациентов, имеющих риск перелома, обеспечивает их образовательными программами, разрабатывает и внедряет новые механизмы оказания помощи и мониторирует исходы. Через 12 месяцев ключевыми достижениями программы были:

- Существенное улучшение знаний пациентов, частоты выполнения физических упражнений, повышение концентрации витамина D.
- Значимое снижение используемых доз ГК.
- 91% пациентов с высоким риском переломов принимали бисфосфонаты или терипаратид, и 96% всех пациентов принимали кальций, витамин D, а также рекомендованное лечение точно согласно рекомендациям врача.

## Андроген-депривационная терапия и остеопороз

### Патогенез остеопороза, индуцированного андроген-депривационной терапией

Андроген-депривационная терапия (АДТ) в виде агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (АГРГ) ограничивает выработку тестостерона и эстрадиола, что приводит к химической кастрации<sup>143</sup>. АГРГ оказывает этот эффект, связываясь с соответствующими рецепторами в гипофизе и подавляя гонадотропин-продуцирующие клетки, что вызывает снижение секреции лютеинизирующего и фолликул-стимулирующего гормонов.

### Андроген-депривационная терапия и переломы

Рак предстательной железы – самый распространенный нежный рак у мужчин, диагностируемый у одного из 6 мужчин<sup>164</sup>.

Примерно половина мужчин с раком простаты на какой-либо стадии заболевания получает АДТ<sup>165</sup>. В 2014 г. был опубликован метаанализ, в котором показано, что от 9% до 53% пациентов имеют остеопороз<sup>166</sup>. Уже в течение первого года АДТ наблюдается быстрое снижение МПК<sup>167</sup>. Когортное исследование, проведенное в США на основе базы данных системы Medicare, сравнивало частоту переломов у мужчин с метастазирующим раком простаты, начавших лечение АГРГ, с мужчинами, не получавшими это лечение<sup>168</sup>. У мужчин, получавших АГРГ, частота любых клинически манифестных переломов была статистически значимо выше (относительный риск, ОР: 1,2). Это же касалось переломов позвонков (ОР: 1,5) и переломов бедра (ОР: 1,3). Риск нарастал параллельно продолжительности лечения.

## Профилактика и лечение остеопороза, вызванного андроген-депривационной терапией

Во многих странах опубликованы клинические рекомендации по профилактике и лечению АДТ-индуцированного остеопороза: в Австралии<sup>169</sup>, Бельгии<sup>170</sup>, Канаде<sup>171</sup>, Новой Зеландии<sup>169</sup>, Великобритании<sup>172</sup> и США<sup>173, 174</sup>. Международные рекомендации были разработаны Европейским обществом медицинской онкологии<sup>175</sup>.

## Недостатки в организации помощи

Недостатки в организации помощи пациентам с АДТ-индуцированным остеопорозом не были так же хорошо документированы, как это было сделано при глюкокортикоидном остеопорозе или при вторичной профилактике переломов. Вместе с тем, в ряде стран, таких как Канада<sup>165, 176-178</sup>, Индия<sup>179</sup> и США<sup>180-183</sup> были проведены локальные исследования. Частота назначения денситометрии и/или лечения остеопороза колебалась между 9% и 59%. В среднем, адекватную помощь получали менее четверти мужчин, лечившихся АДТ.

## Инициативы по улучшению качества оказания помощи

Экспертам в области остеопороза необходимо установить связи с коллегами-урологами, чтобы понять, какая доля пациентов, получающих АДТ, проходит процедуры обследования на остеопороз и начинает лечение согласно действующим рекомендациям. Программа улучшения качества помощи, разработанная в США, может помочь организовать адекватную помощь в любом медицинском учреждении любой части мира<sup>184</sup>. В 2002 г. компания Kaiser Permanente, Южная Калифорния (Kaiser SoCal) разработала модель помощи «Здоровые кости». Эта программа идентифицирует людей с высоким риском переломов и на системном уровне обеспечивает их помощью согласно рекомендациям. С помощью регистра онкологических пациентов были идентифицированы все пациенты Kaiser SoCal с раком предстательной железы, диагностированным между 2003 и 2007 гг. Соответственно были созданы две исследовательские когорты: первую составили пациенты, прошедшие денситометрию не позже 3 мес. до начала АДТ, все остальные составили контрольную группу. В первой частота перелома проксимального отдела бедра была на 70% ниже по сравнению с контрольной группой.



## Остеопороз, вызванный ингибиторами ароматазы

### Патогенез остеопороза, вызванного ингибиторами ароматазы

Ингибиторы ароматазы (ИА) снижают уровень эстрогенов путем подавления периферической конвертации андрогенов в эстрогены. В результате снижается уровень эстрогенов с последующим повышением скорости костного обмена и снижением костной массы.

### Ингибиторы ароматазы и переломы

Рак молочной железы – самая частая форма рака и первичная причина смертности, связанной с онкологическими заболеваниями, у женщин, которая поражает 1 из 8 женщин<sup>185</sup>. В настоящее время ИА представляют собой золотой стандарт в лечении постменопаузальных женщин с гормон-зависимым раком молочной железы<sup>186</sup>. Женщины, принимающие ИА, ежегодно теряют примерно 2,5% костной ткани, что существенно выше, чем здоровые женщины в постменопаузе (1-2% в год)<sup>187</sup>. В наблюдательном исследовании Women's Health Initiative сравнивалась частота переломов у женщин с раком молочной железы и женщин, не имевших рака на момент включения в исследование<sup>188</sup>. После стандартизации по факторам, связанным с уровнем гормонов, по риску переломов, предшествующим переломам, применению лекарственных препаратов, сопутствующим заболеваниям, образу жизни у женщин с раком молочной железы риск переломов был выше на 15%. При сравнении двух наиболее часто используемых ИА: анастразола<sup>189</sup> и летроззола<sup>190</sup> с тамоксифеном было отмечено существенное повышение риска переломов у пациенток, получающих ИА. Исследование, сравнивавшее анастразол с экземестаном, продемонстрировало одинаковую частоту переломов<sup>191</sup>. Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза (ESCEO) опубликовало обзор влияния ингибиторов ароматазы на скелет<sup>187</sup>.

### Профилактика и лечение остеопороза, вызванного ингибиторами ароматазы

Клинические рекомендации по профилактике и лечению остеопороза, индуцированного ингибиторами ароматазы, опубликованы во многих странах, в том числе в Бельгии<sup>170</sup>, Китае<sup>192</sup>, Германии<sup>193</sup>, Италии<sup>194</sup>, Литве<sup>195</sup>, Великобритании<sup>196</sup> и США<sup>173</sup>. Международные рекомендации были выпущены обществом ESCEO<sup>187</sup>.

## Недостатки оказания медицинской помощи

Недостатки в оказании медицинской помощи пациенткам с остеопорозом, индуцированным приемом ингибиторов ароматазы, недостаточно документированы. Однако в ряде стран были опубликованы результаты локально проведенных исследований, в том числе в Великобритании<sup>197</sup> и Соединенных Штатах<sup>198-200</sup>. Наиболее крупное из этих исследований показало, что менее половины (44%) женщин проходят денситометрическое исследование в течение первых 14 месяцев от начала постоянного приема ИА, продолжавшегося минимум 9 мес.<sup>200</sup> Даже при приеме ИА на протяжении 2 и 3 лет 75% и 66% женщин соответственно на втором и третьем году лечения все еще не проходили денситометрию.

### Инициативы по повышению качества помощи

Эксперты в области остеопороза должны кооперироваться с коллегами-онкологами с целью выяснить, какая доля женщин, получающих ИА, проходит денситометрию и получает лечение соответственно клиническим рекомендациям. Следующие инициативы, направленные на повышение качества помощи, разработанные в Италии и Великобритании, могут помочь организовать адекватную помощь в любом медицинском учреждении в любой части мира:

**ИТАЛИЯ:** В 2011 г. флорентийскими исследователями была создана база данных, позволяющая мониторить качество оказания медицинской помощи женщинам, получающим тамоксифен и ИА, а также получающим ИА в качестве терапии первой линии<sup>201</sup>. Это позволяет проводить оценку:

Эффективности бисфосфонатов, в частности, внутривенного золедроната.

Влияние лечения на МПК, маркеры костного обмена и частоту переломов.

**ВЕЛИКОБРИТАНИЯ:** В 2007 г. исследователи из Лондона опубликовали свой опыт работы с компьютерной программой, направленной на улучшение помощи пациенткам с остеопорозом, вызванным приемом ИА<sup>197</sup>. Результатом установки программы на компьютеры секретарей в отделениях онкологии была автоматическая организация помощи, основанной на современных рекомендациях, пациенткам, получающим лечение по поводу рака молочной железы. Женщины в возрасте между 50 и 80 гг. автоматически направлялись к медсестре, специализирующейся в вопросах остеопороза, для оценки риска и организации дальнейшего ведения. Компьютерная программа автоматически вставляла текст в письма, направляемые из отделения онкологии врачу первичного звена. При этом врачу давалась рекомендация обратить внимание на вопросы, связанные с остеопорозом. Врачам пациенток в возрасте старше 80 лет рекомендовали начинать лечение остеопороза без проведения денситометрии. Внедрение данной системы привело к 10-кратному увеличению доли пациенток с раком молочной железы, которым была оказана помощь в вопросах остеопороза.



**ПРОБЛЕМА № 3:  
БОЛЕЗНИ,  
ВЫЗЫВАЮЩИЕ  
ОСТЕОПОРОЗ**

На сайте Национального Фонда остеопороза США приведены многочисленные заболевания и состояния, повышающие индивидуальный риск остеопороза и малотравматичных переломов<sup>202</sup>. Список включает широкий спектр аутоиммунных, желудочно-кишечных, эндокринных, гормональных, гематологических, неврологических и психических заболеваний, а также рак и СПИД/ВИЧ. В данном докладе мы сфокусируем внимание на шести частых заболеваниях: хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), нарушениях пищеварения, ревматоидном артрите (РА), первичном и вторичном гипогонадизме, деменции и диабете.

## Хроническая обструктивная болезнь легких

Согласно расчетам Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 65 миллионов людей по всему миру больны умеренной или тяжелой ХОБЛ<sup>203</sup>. Существует два основных типа ХОБЛ: хронический бронхит и эмфизема. Первичной причиной ХОБЛ является курение, но до 20% случаев ХОБЛ могут быть обусловлены факторами внешней среды, включающими промышленные выбросы и пыль<sup>204</sup>.

Систематический обзор литературы приводит среднюю цифру распространенности остеопороза среди пациентов с ХОБЛ, составляющую 35%<sup>205</sup>. Особое значение при ХОБЛ имеют самые частые малотравматичные переломы - переломы позвонков. У таких пациентов с уже нарушенной вентиляционной способностью даже один перелом позвонка приводит к дальнейшему снижению жизненной емкости на 9%<sup>206</sup>. Еще одним важным фактом является то, что люди с переломом проксимального отдела бедра, страдающие ХОБЛ, имеют более высокую летальность. Исследование, проведенное в США в системе госпиталей ветеранов войн, показало, что летальность к 12 мес. после перелома у пациентов с тяжелой ХОБЛ составляла 40%, а с легкой ХОБЛ - 31% в сравнении с 29% у пациентов без ХОБЛ<sup>207</sup>. В этом же исследовании было продемонстрировано, что до перелома проксимального отдела бедра остеопороз был диагностирован лишь у 3% пациентов, что свидетельствует о плохой организации помощи этому контингенту. Похожие данные были получены и в Нидерландах<sup>208, 209</sup>.

С учетом отсутствия специфических рекомендаций по ведению пациентов с остеопорозом среди больных с ХОБЛ в 2015 г. голландская рабочая группа, состоявшая из специалистов в области ХОБЛ и экспертов в профилактике переломов, опубликовала 5-ступенчатый алгоритм, включающий диагностику, дифференциальную диагностику, оценку риска, лечение и наблюдение таких пациентов<sup>210</sup>.

## Мальабсорбция

Согласно расчетным данным, примерно 1% популяции США имеет целиакию - одно из самых распространенных генетических заболеваний западных популяций<sup>211</sup>. В мире живет 5 миллионов человек с болезнью Крона и язвенным

колитом, известными как воспалительные заболевания кишечника (ВЗК)<sup>212</sup>.

Среди людей, страдающих целиакией<sup>213</sup> и болезнью Крона<sup>214, 215</sup> широко распространена низкая костная масса. На это влияют множественные факторы. При болезни Крона они включают резекцию кишечника, нарушение всасывания витамина D и других питательных веществ, снижение веса, хроническое воспаление с повышением уровня циркулирующих цитокинов, а также частое использование глюкокортикоидов. Среди пациентов с мальабсорбцией ведущими причинами остеопороза являются нарушение всасывания витамина D, кальция, белков и других нутриентов, а также сопровождающий это состояние дефицит веса. В одном крупном исследовании пациентов с целиакией частота переломов была выше по

**В одном крупном исследовании пациентов с целиакией частота переломов была выше по сравнению с контрольной группой, при этом частота переломов проксимального отдела бедра была повышена на 30%, а переломов запястья – почти на 80%<sup>216</sup>.**

сравнению с контрольной группой, при этом частота переломов проксимального отдела бедра была повышена на 30%, а переломов запястья – почти на 80%<sup>216</sup>. В другом исследовании показано, что частота переломов у пациентов с ВЗК на 40% выше, чем в общей популяции<sup>217</sup>. Вместе с тем, в Австрии<sup>218</sup> и США<sup>219</sup> было выявлено, что менее четверти больных с ВЗК проходят денситометрическое исследование.

Клинические рекомендации по профилактике и лечению остеопороза при целиакии опубликованы в Канаде<sup>220</sup>, Германии<sup>221</sup>, Великобритании<sup>222</sup> и Соединенных Штатах<sup>223, 224</sup>. Рекомендации по профилактике и лечению остеопороза при воспалительных заболеваниях кишечника есть в Великобритании<sup>222</sup>, при ВЗК и других заболеваниях желудочно-кишечного тракта – в США<sup>223-225</sup>.

## Ревматоидный артрит

Ревматоидным артритом (РА) страдают от 0.5% до 1% взрослого населения развитых стран<sup>226</sup>, в 2010 г. с ним было связано около 49000 смертей по всему миру<sup>227</sup>. Чаще всего РА развивается у женщин на четвертом десятке, у мужчин – несколько позже.

У пациентов с РА МПК ниже, чем в контрольной группе, а степень потери костной ткани коррелирует с тяжестью



заболевания<sup>228</sup>. Воспаленная синовиальная оболочка высвобождает в циркуляцию провоспалительные цитокины. Считается, что это и вызывает костные потери. Исследование, проведенное на британской исследовательской базе данных врачей общей практики, смогло подсчитать частоту переломов у более чем 30000 больных РА<sup>229</sup>. По сравнению с контрольной группой у больных с РА риск перелома проксимального отдела бедра и позвонков был повышен соответственно в 2 и 4 раза<sup>229</sup>. РА – единственное заболевание, являющееся причиной вторичного остеопороза, включенное в алгоритм FRAX®. Это говорит о том, что РА является предиктором переломов, независимым от минеральной плотности кости<sup>230</sup>. Кроме того, пациенты с РА часто принимают глюкокортикоиды. Исследователи в США на базе госпиталей ветеранов войн изучили состояние оказания помощи по вопросам остеопороза среди 5900 ветеранов с РА<sup>231</sup>. Профилактическое лечение получали менее половины из них. Подобные исследования, проведенные в Канаде<sup>232, 233</sup>, Финляндии<sup>234</sup>, Германии<sup>235</sup>, Мексике<sup>236</sup>, Южной Корее<sup>237</sup> и США<sup>238, 239</sup> также показали недостаточный уровень диагностики и лечения остеопороза у пациентов с РА.

Клинические рекомендации по профилактике и лечению остеопороза при РА есть в Бразилии<sup>240</sup>, Германии<sup>235</sup>, Южной Африке<sup>241</sup> и Испании<sup>242</sup>. EULAR также опубликовала международные рекомендации<sup>157</sup>.

## Гипогонадизм

Гипогонадизм – снижение функциональной активности половых желез (яичков у мужчин и яичников у женщин), что приводит к снижению биосинтеза половых гормонов. Гипогонадизм проявляется в двух формах:

**Первичный гипогонадизм:** в результате дефекта половых желез (например, синдром Кляйнфельтера у мужчин или синдром Тернера у женщин).

**Вторичный гипогонадизм:** в результате дефектов гипоталамуса или гипофиза (например, синдром Кальмана у мужчин и женщин и анорексия у женщин).

Частота гипогонадизма у мужчин в возрасте 60-70 лет составляет 20%, в возрасте 70-80 лет – 30%<sup>243</sup>. В 2013 г. с использованием данных Clinformatics DataMart (CDM), являющейся самой крупной коммерческой страховой медицинской популяцией, американские исследователи подсчитали частоту назначения андрогенов в США в период с 2001 по 2011 г.<sup>244</sup>. Заместительная терапия тестостероном (ЗТТ) проводится примерно у 4% мужчин на шестом десятке жизни. Самой настораживающей находкой был факт, что за предшествующие 12 мес. сывороточный тестостерон исследовался только у 3/4 мужчин с впервые назначенной ЗТТ (между 2001 и 2011 гг.). Эти данные послужили поводом для издания обновленной редакции клинических рекомендаций эндокринологического общества по мужскому гипогонадизму<sup>245</sup>. В отношении остеопороза новая редакция этих рекомендаций

утверждает "... клинические исследования, опубликованные после 2010 года, подтвердили положительное влияние ЗТТ на МПК и мышечную силу, однако эффект этого лечения на риск переломов у мужчин остается неизученным."

В 2015 году Итальянское общество эндокринологии опубликовало рекомендации по андроген-замещающей терапии при мужском гипогонадизме у взрослых<sup>246</sup>. В этих рекомендациях говорится следующее: «... лечение тестостероном должно сочетаться с другими методами лечения у индивидов с высоким риском осложнений, в частности, у людей с остеопорозом и/или другими метаболическими заболеваниями».

## Деменция

В декабре 2013 года в Лондоне впервые прошел Саммит G8, посвященный деменции. Международное общество по болезни Альцгеймера ADI представило главам государств, участвовавшим в саммите, краткое состояние проблемы<sup>247</sup>. По расчетам специалистов в 2013 году количество людей с деменцией во всем мире составляло 44,4 миллиона, причем эта цифра увеличится до 75,6 миллионов к 2030 г. и до 135,5 миллионов к 2050 г. Наибольший рост больных с деменцией ожидается в Восточной Азии и регионах Африки, расположенных южнее Сахары. К 2050 году доля людей, живущих в странах с низким и средним достатком, вырастет до 71% (для сравнения в 2013 году – 62%). В 2010 г. глобальные социальные затраты в связи с деменцией составляли 604 миллиарда американских долларов, что соответствовало 1% глобального ВВП<sup>248</sup>, при этом от деменции в мире умерло 486 000 чел.<sup>227</sup>.

Существует определенный перекрест между пациентами с деменцией и пожилыми людьми с высоким риском падений и переломов, особенно заметный у пациентов с переломом проксимального отдела бедра. В одном британском исследовании, опубликованном в 2009 г., было указано, что в течение 12 мес. наблюдения 66% пациентов с деменцией падали

**частота падений при деменции была в 9 раз выше, чем в контрольной группе. Частота переломов проксимального отдела бедра у пациентов с болезнью Альцгеймера оказалась почти в 3 раза выше, чем у их ровесников**

хотя бы один раз (для сравнения - 36% контрольной группы, подобранной по полу и возрасту)<sup>249</sup>. Более того, частота падений при деменции была в 9 раз выше, чем в контрольной группе. Частота переломов проксимального отдела бедра у пациентов с болезнью Альцгеймера оказалась почти в 3 раза выше, чем у их ровесников<sup>250</sup>. В метаанализе распространенность деменции среди пожилых больных с переломом проксимального отдела

бедрца составила 19%<sup>251</sup>. Частота когнитивных нарушений была 42%. В 2007 г. шотландский аудит переломов проксимального отдела бедра опубликовал цифры распространенности деменции среди пациентов с этим типом перелома<sup>252</sup>. Документированная деменция в анамнезе была у 28% пациентов, при этом исследователи считали, что данная цифра занижена в связи с низким уровнем диагностики деменции в то время.

Вышедшая в 2011 г. монография была посвящена деменции, падениям и переломам<sup>253</sup>. В книге указано, что «люди с деменцией чаще падают, у них чаще происходят переломы, и после перелома они чаще умирают. Вместе с тем, у пациентов с деменцией недостаточно часто производится оценка риска переломов, и они реже получают лечение остеопороза. Деменция и когнитивные нарушения высоко распространены среди пациентов, часто падающих, или перенесших переломы. Однако до сих пор в этих группах не проводится оценка когнитивного статуса, а следовательно, зачастую упускается возможность диагностировать деменцию».

Исследования, проведенные в последующем в Канаде<sup>254</sup>, Финляндии<sup>255</sup>, Великобритании<sup>67</sup> и США<sup>256</sup>, добавили доказательств того, что остеопороз у людей с деменцией диагностируется и лечится нечасто. Как уже было указано, при некоторых заболеваниях уже были разработаны и опубликованы рекомендации по остеопорозу. По мере того, как в ближайшие десятилетия популяция людей с деменцией будет увеличиваться, будет расти и потребность в клинических рекомендациях по остеопорозу и падениям в этой группе, которые до сих пор не существуют.

## Диабет

В 2015 г. Международная федерация диабета (IDF) опубликовала следующие цифры: в мире 415 миллионов людей в возрасте от 20 до 79 лет страдают диабетом, включая 193 миллионов тех, у кого диабет не диагностирован<sup>257</sup>. При этом было недостаточно данных, чтобы назвать точную пропорцию людей с диабетом 1 и 2 типов. Вместе с тем, согласно расчетам, в странах с высокими доходами примерно 87% - 91% всех пациентов с диабетом – это люди с диабетом 2 типа<sup>258-261</sup>. Диабет является причиной 5 миллионов смертей ежегодно, а системам здравоохранения он обходится в 673-1197

**В условиях огромного числа больных, уже имеющих это заболевание, существует неотложная потребность в подготовке и внедрению рекомендаций по остеопорозу у пациентов с диабетом 2 типа.**



миллиардов долларов. По прогнозам IDF к 2040 году в мире с этим заболеванием будет жить 642 миллиона человек.

Все больше данных свидетельствуют о том, что у диабета и остеопороза существуют общие патофизиологические механизмы. В исследованиях на животных было показано, что остеокальцин, белок, секретируемый остеобластами, влияет не только на метаболизм костной ткани, но и на метаболизм глюкозы и жировой ткани<sup>262, 263</sup>, хотя его роль у людей остается неизвестной<sup>264</sup>. У пациентов с диабетом 2 типа риск переломов бедра и других невертебральных переломов повышен в три раза по сравнению с людьми без диабета<sup>265, 266</sup>. Почему это происходит, остается до конца неясным, потому что при диабете 2 типа МПК в позвоночнике и бедре остается нормальной или даже повышенной<sup>265, 267</sup>.

В 2016 г. Bouxsein с соавторами опубликовали обзор, посвященный хрупкости скелета при диабете 2 типа. В этом обзоре был сделан целый ряд важных выводов:<sup>268</sup>:

- Несмотря на зачастую нормальную или повышенную МПК, у пациентов с диабетом 2 типа риск переломов повышен независимо от пола, расы или этнической группы. Соответственно, денситометрическое исследование может недооценивать хрупкость скелета у пациентов с диабетом 2 типа.
- Данных по оптимальному ведению пациентов с диабетом 2 типа в отношении остеопороза недостаточно.
- Пока не будут получены другие данные, ведение пациентов должно соответствовать принципам ведения больных с постменопаузальным остеопорозом.

С учетом угрозы общественному здоровью, обусловленной диабетом, приоритетом всех систем здравоохранения по всему миру должна стать его профилактика. Однако в условиях огромного числа больных, уже имеющих это заболевание, существует неотложная потребность в подготовке и внедрению рекомендаций по остеопорозу у пациентов с диабетом 2 типа.



**ПРОБЛЕМА № 4:  
ПРОФИЛАКТИКА  
ПЕРЕЛОМОВ У ЛЮДЕЙ С  
ВЫСОКИМ РИСКОМ**



Будет ли потенциальная программа первичной профилактики экономически выгодной, зависит от того, предотвращение перелома какой локализации ставить себе целью. Например, первичная профилактика переломов проксимального отдела бедренной кости вероятно будет более выгодной, чем профилактика переломов запястья, поскольку лечение перелома проксимального отдела бедра обходится в большую сумму, чем лечение переломов запястья. Поэтому необходимо понять, какую долю среди всех переломов бедра составляют переломы, впервые произошедшие у пациента. Это положение иллюстрирует диаграмма Венна на рис. 4.

Хотя конкретных данных для выполнения такого анализа нет, следующие примеры, полученные на основе доказательных исследований, могут проиллюстрировать данное положение:

Примерно 50% пациентов, поступившие с переломом проксимального отдела бедра, сообщают, что ранее у них уже был(и) перелом(ы), чаще невертебральные<sup>37-40</sup>.

Консервативная интерпретация исследований, проведенных в Испании и Японии, свидетельствует о том, что от 10%<sup>269</sup> до 25%<sup>270</sup> пациентов с переломом проксимального отдела бедра возможно ранее уже имели переломы позвонков (большинство из которых не диагностируются<sup>271</sup>), но при этом у них не было явных невертебральных переломов.

Таким образом, у 25-40% пациентов с переломом проксимального отдела бедра это - первый малотравматичный перелом в их жизни.

Результаты этого анализа демонстрируют тот факт, что активный поиск пациентов с остеопорозом может выявить относительно небольшую долю пациентов, у которых вероятно в будущем первым остеопоротическим переломом будет перелом проксимального отдела бедра. Необходимо также подчеркнуть, что другие локализации малотравматичных переломов имеют не менее тяжелые последствия у пожилых людей, чем перелом проксимального отдела бедра. Так, переломы позвонков сопровождаются множеством очень тяжелых последствий, включая следующие:<sup>272</sup>

- Боль в спине, снижение роста, деформация, нарушение подвижности и повышенное число койко-дней<sup>273, 274</sup>.
- Снижение качества жизни вследствие снижения самооценки, искаженного представления о своем теле и депрессии<sup>275-278</sup>.
- Существенное негативное влияние на ежедневные активности<sup>279, 280</sup>.

Исследования, проведенные в Австралии<sup>281</sup>, Канаде<sup>282</sup>, а также результаты международного проспективного исследования остеопороза у женщин GLOW<sup>283</sup> показали значимое снижение качества жизни, обусловленного здоровьем, у людей, перенесших перелом любой локализации. Следовательно, имеются достаточные обоснования необходимости первичной профилактики всех основных остеопоротических переломов, к которым относятся переломы проксимального отдела бедра, клинически манифестные переломы позвонков, а также переломы предплечья и плеча. Прагматичный подход к выявлению таких пациентов включает:

- **Проблема № 2:** Остеопороз, вызванный медикаментами: Систематический поиск индивидов с высоким риском перелома в этой группе.
- **Проблема № 3:** Болезни, ассоциированные с остеопорозом: Систематический поиск индивидов с высоким риском перелома в этой группе.
- **Подсчет абсолютного риска переломов:** Систематическое использование алгоритмов, таких как FRAX®, для стратификации риска в популяции старшего возраста.

Исследование SCOOP, продолжающееся в настоящее время в Великобритании, направлено на получение важной информации по стратегиям первичной профилактики переломов<sup>284</sup>. В этом прагматичном рандомизированном контролируемом исследовании в течение 5 лет наблюдаются более 12 000 женщин в возрасте от 70 до 85 лет. В исследовании будет проведена оценка клинической и экономической эффективности популяционной скрининговой программы с использованием алгоритма FRAX® и денситометрического исследования с целью оценки 10-летней вероятности перелома.

Информации о проблемах в организации первичной профилактики переломов нет. С учетом распространенных и устойчивых проблем, наблюдающихся при организации вторичной профилактики переломов, резонно предположить, что и первичная профилактика переломов среди людей высокого риска организована не лучшим образом. Косвенную информацию о частоте оценки риска перелома и назначении лечения в конкретных странах дает частота использования алгоритма FRAX®. Доклад, посвященный проблеме остеопороза в Европейском Союзе, опубликованный в 2013 году<sup>10</sup>, продемонстрировал, что за период 12 мес. с ноября 2010 г. по ноябрь 2011 г. обращение на сайт, на котором размещен FRAX®, было субоптимальным даже в тех странах, в которых на то время существовала специфическая для этой страны модель FRAX®. Более свежая информация по применению FRAX® представлена на рис. 5.

Доклад по Европейскому Союзу 2013 года также предоставил информацию по частоте назначения лечения в отдельных странах<sup>10</sup>. Эти данные в сочетании с частотой выявления нуждающихся в

## Рисунок 4. Варианты анамнеза предшествующих переломов у пациентов с переломом



лечении, подсчитанной на основе алгоритма FRAX®, позволяющей оценить в каждой из 27 стран ЕС долю пациентов, не получавших в 2010 г. необходимого лечения. Поскольку этот подход предполагает, что всем, кто уже получает лечение, оно было показано, он возможно даже недооценивает проблему недостаточного лечения пациентов с высоким риском. В целом, в ЕС лечение получали 10,6 из 18,4 миллионов женщин, нуждавшихся в нем. Среди мужчин эти цифры составили соответственно 1,7 и 2,9 миллионов человек. Эти данные для каждой страны ЕС приведены на рис. 6.

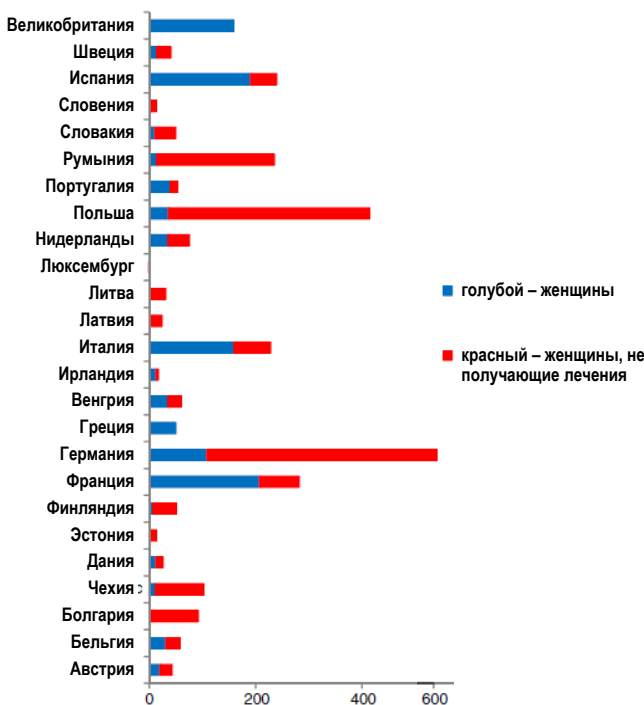
В большинстве клинических рекомендаций освещаются вопросы как вторичной, так и первичной профилактики переломов. Исключением являются рекомендации NICE в Великобритании, полностью посвященные вопросам первичной профилактики, выпущенные в 2008 г.<sup>285</sup> как дополнение к ранее изданным рекомендациям по вторичной профилактике<sup>119, 286</sup>.

В нескольких системах здравоохранения параллельно с вторичной профилактикой был внедрен систематический подход к организации первичной профилактики переломов у людей высокого риска. Примерами такого высокоэффективного подхода являются программа Kaiser Permanente «Здоровые кости»<sup>287</sup> и программа системы Geisinger Hi-ROC<sup>288</sup>.

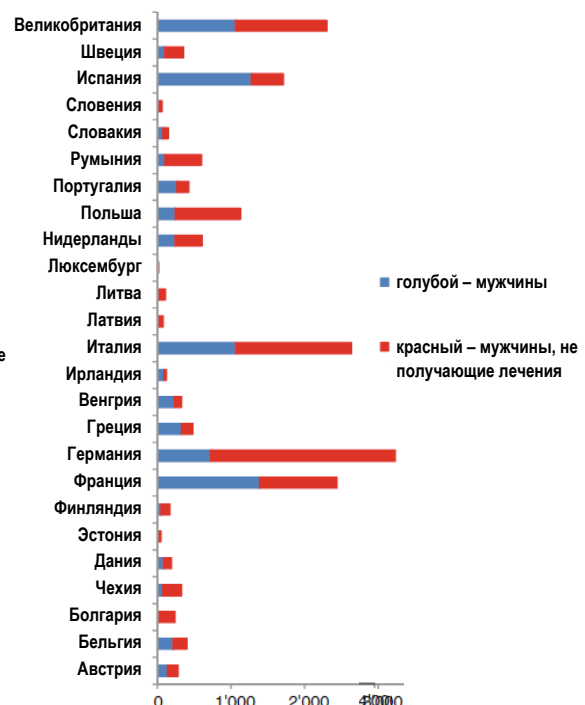
**Рисунок 5. Количество подсчетов FRAX® на 100 000 населения в различных странах с апреля 2015 г. по март 2016 г.**



**Рисунок 6. Состояние лечения остеопороза в странах ЕС в 2010 году<sup>10</sup>**



Расчетное количество (тыс.) женщин, получающих лечение (синий цвет), и нуждающихся в лечении, но не получающих его (красный цвет), в 2010 г.



Расчетное количество (тыс.) мужчин, получающих лечение (синий цвет), и нуждающихся в лечении, но не получающих его (красный цвет), в 2010 г.

Адаптировано из Arch Osteoporos (2013) 8: 136 Hemlund E et al. с разрешения Springer



**ПРОБЛЕМА № 5:  
ВАЖНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО  
УПОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ**



Предыдущие части нашего доклада были посвящены проблемам в организации помощи пациентам с высоким риском переломов, которые либо не всегда проходят необходимое обследование, либо не всегда получают требующееся им лечение. Этот раздел рассматривает другую, не менее распространенную проблему, часто встречающуюся при лечении хронических заболеваний: не все пациенты, которым лечение назначено, продолжают его прием.

В настоящее время существует два параметра, оценивающие приверженность лечению:

- **Упорство:** определяется либо как время от начала до прекращения лечения, либо как доля пациентов, которые на определенный момент времени продолжали прием рекомендованного лечения, при этом продолжительность перерыва в лечении не превышала разрешенную (например, 30, 60 или 90 дней).
- **Комплаенс:** определяется как способность пациента выполнять рекомендации врача по дозе, времени и условиям приема лекарства в соответствии с инструкциями к препарату. COMPLAENCS описывается показателем приема медикамента (possession ratio, MPR). MPR обычно измеряется количеством дней приема лекарства, разделенным на общее количество дней наблюдения.

В обычной клинической практике и упорство, и комплаенс при лечении остеопороза остаются субоптимальными, такой же феномен ранее был описан при лечении другими распространенными медикаментами, например, антигипертензивными<sup>289</sup> и статинами<sup>290</sup>. Примерно половина пациентов, начинающих лечение остеопороза, не соблюдают режим приема либо прекращают его в течение года<sup>291</sup>. Эти факты имеют особое значение в условиях большого разнообразия режимов приема различных препаратов для лечения остеопороза, которые принимаются в таблетках один раз в день, в неделю или в месяц либо в инъекциях раз в три, шесть месяцев или раз в год. Внутривенный или подкожный пути введения обеспечивают 100% приверженности лечению при условии, что инъекции повторяются через адекватные промежутки времени. Было подсчитано, что улучшение приверженности в Соединенных Штатах привело бы к снижению частоты переломов на 25%. Это означает, что не произойдут 300 тыс. новых переломов, а затраты снизятся на 3 миллиарда долларов<sup>292</sup>.

В 2013 г. специальная группа Международного общества исследований в области фармакоэкономики и исходов (ISPOR) провела систематический обзор литературы, посвященный вмешательствам, направленным на улучшение приверженности лечению остеопороза<sup>293</sup>. Оказалось, что приверженность могут улучшить следующие вмешательства:

- Упрощение режима приема
- Электронные рецепты
- Помощь пациентам в принятии решений
- Обучение пациентов

Оказалось, что пациенты больше привержены тем способам лечения, которые предполагают наиболее редкий режим приема<sup>294-296</sup>. Использование электронных рецептов наряду с

вербальным консультированием ассоциировалось с увеличением кратковременного комплаенса в 2,6 раза по сравнению с одним вербальным консультированием<sup>297</sup>. Исследование, проведенное в США, анализировало эффект принятия решения пациентом в комбинации с обычной практикой первичной медицинской помощи в сравнении с одной только обычной первичной медицинской помощью<sup>298</sup>. Хотя приверженность лечению через 6 мес. была одинаковой в обеих группах, доля пациентов, показавших приверженность более 80%, была значимо чаще среди тех, кто



получал помощь в принятии решения. Что касается влияния обучения пациентов, то необходимо отметить, что самые крупные исследования, проведенные с наименьшей вероятностью ошибки, продемонстрировали лишь небольшое увеличение доли приверженных пациентов<sup>299-302</sup>.

В нескольких исследованиях оценивалось влияние службы профилактики повторных переломов (СППП) на приверженность лечению<sup>303-307</sup>. Среди пациентов, которые после перенесенного перелома курировались в СППП, от 74% до 88% оставались на лечении к 12 мес., от 64% до 75% - к 24 мес. Эти данные свидетельствуют о том, что сразу после перенесенного перелома пациенты более восприимчивы к информации, и это необходимо учитывать при работе СППП. Исследователи, работавшие на базе СППП больницы Concord в Сиднее (Австралия) провели сравнение приверженности пациентов, начавших лечение в СППП, но наблюдавшихся далее либо в СППП, либо под контролем врачей первичного звена<sup>305</sup>. Интересно, что приверженность лечению в обеих группах через 24 мес. была одинаковой, на основе чего исследователи сделали вывод, что главная функция СППП – это инициировать лечение сразу после того, как произошел перелом. Если существует эффективная коммуникация между СППП и врачами первичного звена, последние хорошо воспринимают свое место в системе и проявляют желание длительно вести пациента с остеопорозом на основе рекомендаций, полученных от СППП.





**ПРОБЛЕМА № 6:  
ОТНОШЕНИЕ ОБЩЕСТВА  
К ОСТЕОПОРОЗУ И  
ПЕРЕЛОМАМ**

В последние годы были проведены многочисленные исследования, направленные на то, чтобы охарактеризовать отношение к остеопорозу и переломам, а также знания об этих состояниях у людей старшего возраста. В 2008 году исследователи из некоммерческой медицинской организации на Северо-Западе США проанализировали взгляды на лечение остеопороза после перелома основных заинтересованных сторон, включавших пациентов с переломом, организаторов и экспертов здравоохранения, врачей первичного звена и ортопедов<sup>308</sup>. И врачи первичного звена, и пациенты часто путали остеопороз с остеоартрозом. Более того, остеопороз часто воспринимался как естественное следствие старения.

В 2010 г. канадские исследователи оценили знания в области остеопороза у пожилых пациентов, поступивших с переломами в два ведущих ортопедических стационара Онтарио<sup>309</sup>. Им задавали два вопроса:

**1) Знаете ли Вы, что такое остеопороз? и**

**2) Если да, что скажите, что это такое.**

Подавляющее большинство респондентов (91%, 115/127) сказали, что они знают, что такое остеопороз. Среди них 75% дали правильное описание того, что такое остеопороз. Чаще правильный ответ давали люди с высшим образованием, однако с возрастом у всех снижалась вероятность дать правильный ответ. Почти 40% опрошенных заполнили вопросник на знание остеопороза. Обращает внимание, что менее половины ответивших (41%) знали, что человек с переломом позвоночника имеет значительно больше шансов вновь иметь переломы по сравнению с теми, у кого переломов не было.

Улучшить качество лечения остеопороза может участие пациентов в реабилитационных программах в период после перелома. В этом отношении представляет интерес работа из Бостона (США), где исследователи оценивали желание пациентов, перенесших перелом, бесплатно принять участие в программе профилактики повторных переломов<sup>310</sup>. Согласие дали менее половины пациентов, при этом чаще всего объясняя свой отказ нежеланием принимать дополнительные лекарства.

В Новой Зеландии изучено отношение врачей и пациентов к определенным порогам вмешательства, соответствующим индивидуальному риску перелома<sup>311</sup>. При этом были выявлены существенные различия. Пациентами за приемлемый уровень риска, при котором можно начинать лечение, выдвигался абсолютный риск любых остеопоротических переломов и переломов проксимального отдела бедра, соответствующий 50%, врачами же достаточным для инициации лечения считался риск 10%. Более того, пациенты считали эффективным препаратом тот, что приводит к снижению относительного риска на 50%. На этой основе сделан вывод, что новозеландские пациенты готовы принимать лечение остеопороза только, если оно приводит к снижению абсолютного риска на 25%.

Международное исследование GLOW было посвящено сравнению восприятия собственного риска с реальным риском перелома, которое было проведено у более, чем 60000 женщин

в постменопаузе из 10 стран Европы, Северной Америки и Австралии<sup>312</sup>. Ключевые находки данного исследования заключались в следующем:

- Среди женщин с диагнозом остеопения или остеопороз только 25% и 43% соответственно, считали свой риск высоким.
- Среди женщин с высоким риском перелом, определенным на основе наличия любого из семи факторов риска перелома, доля тех, кто действительно считали свой риск высоким, колебалась от 19% среди курильщиц до 39% среди пациентов, принимавших на момент обследования глюкокортикоиды.
- Только 33% женщин, имевших минимум 2 фактора риска, считали, что у них риск перелома повышен.

Результаты этих исследований доказательно иллюстрируют очень низкую степень беспокойства по поводу риска перелома у людей старшего возраста. Интересно, что результаты одних исследований противоречат другим. Отмечается недостаток знаний в одних группах населения и отсутствие его в других. Попытки улучшить понимание проблемы в обществе должны содержать четкую информацию, основанную на доказательствах. Примером эффективной инновационной кампании является «2Million2Many» («2 миллиона слишком много»), разработанная NBHA (США)<sup>136</sup>. Ключевые послы кампании «2Million2Many» очень просты и убедительны:

- Каждый год в США происходит 2 миллиона переломов костей, не связанных с аварией или катастрофой.
- Эти переломы являются признаками остеопороза даже у людей в возрасте 50 лет.
- Только двое из десяти перенесших такой перелом проходят простое обследование на остеопороз.
- Вместе мы может сломать остеопороз прежде, чем он сломает нас. Но об этом надо говорить. Запомните: Сломал кость – пройди тест.

Вслед за кампанией «2Million2Many», инициированной в 2012 г., NBHA и Национальный фонд остеопороза США в 2013 г. начали широкое внедрение СППП<sup>137</sup>, а Регистр пациентов с остеопорозом, внедренный в 2014 г., сфокусировался на исходах остеопороза и качестве оказания помощи пациентам после перелома<sup>86</sup>. В 2015 г. Национальный комитет контроля качества NCQA опубликовал доклад по организации помощи женщинам после перелома в период с 2007 по 2014 гг.<sup>313</sup>. Все эти инициативы привели в США к значимому улучшению помощи после перелома.

Ведущей целью любых кампаний по информированию населения по вопросам остеопороза должно быть широкое распространение информации о том, что один перелом влечет за собой следующие. Если бы все люди в возрасте 50 лет и старше знали, что, сломав кость впервые, они подвержены высокому риску второго и последующих переломов, это могло бы привести к тому, что хотя бы половина тех, кто в будущем сломали бы шейку бедра, предприняли бы усилия по снижению этого риска.



**ПРОБЛЕМА № 7:  
ОТНОШЕНИЕ ОБЩЕСТВА  
К ПРЕИМУЩЕСТВАМ И  
РИСКАМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
ОСТЕОПОРОЗА**

Эффективность и безопасность лекарств, используемых для лечения остеопороза, доказана в многочисленных РКИ, а также в кохранных систематических обзорах. Тем не менее, за последние десять лет применение этих лекарственных препаратов у людей высокого риска переломов существенно снизилось в связи с публикациями случаев редких осложнений лечения, таких как остеонекроз челюсти, фибрилляция предсердий и атипичные переломы бедра. Безусловно, невозможно переоценить важность мониторинга побочных эффектов. Однако преимущества антиостеопоротической терапии, предупреждающей малотравматичные переломы у людей высокого риска, перевешивают побочные эффекты этого лечения.

Остеонекроз челюсти чаще регистрируется у пациентов, принимающих высокие дозы бисфосфонатов по поводу костных метастазов, а не при лечении остеопороза, при котором он встречается очень редко. Исследователями в Швеции подсчитано, что в средней шведской стоматологической практике (1234 пациента) пациент с остеопорозом и остеоонекрозом челюсти, вызванным бисфосфонатами, встретится один раз в 62 года<sup>314</sup>. В 2015 г. Международная рабочая группа подсчитала заболеваемость остеоонекрозом челюсти среди пациентов с остеопорозом, которая составила от 0,001% до 0,01%, что чуть выше заболеваемости в общей популяции, которая составила <0.001%<sup>315</sup>.

Что касается фибрилляции предсердий, ее повышенный риск был зарегистрирован в исследовании HORIZON-PFT у пациентов, получавших золедроновую кислоту внутривенно (1,3% против 0,5% в группе плацебо,  $p < 0,001$ )<sup>24</sup>. Однако метаанализ 26 РКИ пероральных бисфосфонатов не выявил повышения риска<sup>316</sup>.

«Пациентов с высоким риском остеопоротических переломов не следует отговаривать от лечения бисфосфонатами, поскольку клиническими исследованиями документирован тот факт, что эти препараты могут существенно снизить частоту типичных для остеопороза переломов проксимального отдела бедра. Повышенный риск атипичных переломов необходимо обсуждать только при продолжительности лечения бисфосфонатами более 5 лет».

Атипичные переломы бедра также широко обсуждались в прессе. Подсчеты свидетельствуют о том, что атипичные переломы наблюдаются в 3 - 50 случаях на 100 000 человеко-лет приема бисфосфонатов<sup>317,318</sup>. Исследователи из Kaiser Permanente (США) проанализировали крупную популяцию пациентов, принимавших бисфосфонаты с целью поиска связи между продолжительностью лечения и риском атипичных переломов<sup>317</sup>. Стандартизованная по возрасту частота развития атипичных переломов бедра составила 1,78 на 100 000 человеко-лет (95% доверительный интервал [ДИ], 1,5-2,0) с экспозицией от 0,1 до 1,9 лет и 113,1 на 100 000 человеко-лет (95% ДИ, 69,3-156,8) с экспозицией от 8 до 9,9 лет. Авторы сделали вывод, что частота атипичных переломов бедра нарастает по мере увеличения продолжительности лечения бисфосфонатами, но этот риск уравнивается доказанными преимуществами лечения в отношении предупреждения переломов: «Пациентов с высоким риском остеопоротических переломов не следует отговаривать от лечения бисфосфонатами, поскольку клиническими исследованиями документирован тот факт, что эти препараты могут существенно снизить частоту типичных для остеопороза переломов проксимального отдела бедра. Повышенный риск атипичных переломов необходимо обсуждать только при продолжительности лечения бисфосфонатами более 5 лет».

В 2016 г. было опубликовано короткое сообщение, посвященное влиянию публикаций FDA (США) о побочных эффектах бисфосфонатов, назначаемых по поводу перелома проксимального отдела бедра, на клиническую практику<sup>319</sup>. Была проанализирована большая выборка пациентов с переломом проксимального отдела бедра из системы United HealthCare. В целом, доля пациентов с переломом проксимального отдела бедра, получавших бисфосфонаты после перелома, снизилась с 15% в 2004 г. до 3% в конце 2013 г. Значимое снижение назначения бисфосфонатов отмечено также в 2007 г. после объявления FDA о фибрилляции предсердий, которое продолжилось после 2010 г., когда FDA сообщила об атипичных переломах. Авторы этого сообщения заключили, что с учетом клинической важности вторичной профилактики переломов проксимального отдела бедра эти результаты подчеркивают необходимость взвешенного отношения к преимуществам и недостаткам бисфосфонатов, а также важность адекватного донесения информации по побочным эффектам как до врачей, так и до пациентов.

Суть данной проблемы заключается в недостаточно правильном освещении фактов редких побочных эффектов лекарственных препаратов в средствах массовой информации. Сравнение преимуществ и рисков лечения остеопороза у лиц с высоким риском малотравматичных переломов, включая тяжелейшие, угрожающие жизни переломы проксимального отдела бедра, безусловно склоняется в сторону пользы лечения<sup>320-323</sup>. При принятии совместного решения о начале лечения и врачи, и пациенты должны быть в состоянии объективно оценивать соотношение риск-польза в конкретной клинической ситуации. В этих условиях подсчет абсолютного риска перелома по FRAX® может сделать такое обсуждение более объективным и значимым для пациента. Все стороны, вовлеченные в процесс оказания помощи пациентам с остеопорозом, должны четко и сбалансированно обсуждать эти проблемы как с отдельными пациентами, так и при необходимости с более широким кругом общественности.





**ПРОБЛЕМА № 8:  
ДОСТУПНОСТЬ  
ДИАГНОСТИКИ И  
ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА**

В течение последних десяти лет Международный Фонд остеопороза предпринял ряд аудитов в различных регионах мира<sup>10, 324-329</sup>. Целью этих аудитов был анализ эпидемиологии и социально-экономического бремени остеопороза в этих регионах, а также обзор доступности лечения остеопороза, в том числе участие государства в обеспечении пациентов медикаментами. Ниже приведены основные данные аудитов по каждому региону. Данные по Северной Америке были предоставлены организацией Osteoporosis Canada и Национальным фондом остеопороза США.

## Азиатско-Тихоокеанский регион

Самый свежий аудит Международного фонда остеопороза был опубликован в 2013 г.<sup>324</sup>. В нем отмечено, что наличие государственного льготного обеспечения препаратами для лечения остеопороза широко варьирует по данному региону и колеблется от 0 до 100%. Существуют также различия между государственной и частной страховками, когда предлагается лишь частичное возмещение стоимости лечения либо применяются строгие ограничительные критерии, такие как возраст или перенесенный перелом.

Доступ к денситометрическому исследованию также оказывает существенное влияние на доступность лечения. Аудит отметил, что во многих странах отмечается недостаток денситометрического оборудования. Кроме того, во многих странах стоимость денситометрии полностью не покрывается государством, что также является барьером к лечению.

## Восточная Европа и Средняя Азия

Аудит Международного фонда остеопороза был опубликован в 2010 г.<sup>325</sup>. Было отмечено, что доступность лечения остеопороза в регионе была чрезвычайно ограничена. В Российской Федерации лечение было бесплатным для людей с тяжелым остеопорозом, однако единственным бесплатным препаратом был кальцитонин лосося.

В большинстве стран денситометрия была доступна только в крупных городах, тогда как примерно в каждой третьей стране более 40% населения живут в сельской местности. Кроме того, в странах, где нет поддержки государства, большинство населения не может себе позволить и денситометрическое исследование.

## Европейский Союз

Аудит был опубликован в 2013 г., он проведен совместно Международным фондом остеопороза и Европейской Федерацией ассоциаций фарминдустрии EFPIA<sup>10, 326, 327</sup>. Хотя в большинстве стран существует льготное государственное обеспечение основными лекарственными препаратами для лечения остеопороза, полное покрытие лечения существует только в 7 странах-участницах ЕС. В остальных странах степень участия государства в лечении варьировала от 0 в Мальте до 100% для ряда препаратов в Люксембурге и Испании.

Как показано на рис. 7, доступ к денситометрическому исследованию весьма существенно различается в зависимости от страны. Исследование показало, что только в половине стран ЕС имеется рекомендованное количество денситометров

для адекватного обследования населения. Однако на основе имевшейся информации не было понятно, работают ли эти аппараты в рутинной клинической практике или используются в научных целях. Кроме того, было неизвестно, насколько достаточно они обеспечены персоналом. Поэтому исследователи сделали вывод, что в большинстве стран адекватный доступ населения к денситометрии не обеспечен.

## Латинская Америка

Региональный Аудит Международного фонда остеопороза по Латинской Америке был опубликован в 2012 г.<sup>328</sup>. В регионе были широко доступны бисфосфонаты, однако политика государств в отношении обеспечения пациентов этими лекарствами была различной. На рынках присутствовали и другие препараты, такие как селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (СМЭР), аналоги паратормона, менопаузальная заместительная терапия и стронция ранелат, однако доступность их зачастую была ограниченной.

Денситометрия была доступна преимущественно в городах, обеспеченность аппаратами колебалась от 1 до 10 денситометров на 1 млн. населения.

## Ближний Восток и Африка

Региональный Аудит Международного фонда остеопороза по Ближнему Востоку и Африке был опубликован в 2011 г.<sup>329</sup>. Ситуация в этом регионе была очень гетерогенной. В ряде стран была отмечена благоприятная политика в отношении обеспечения государством диагностики и лечения. Вместе с тем, в других странах вообще не было никакого льготного обеспечения, и пациенты сами платили за денситометрическое исследование и лечение.

## Северная Америка

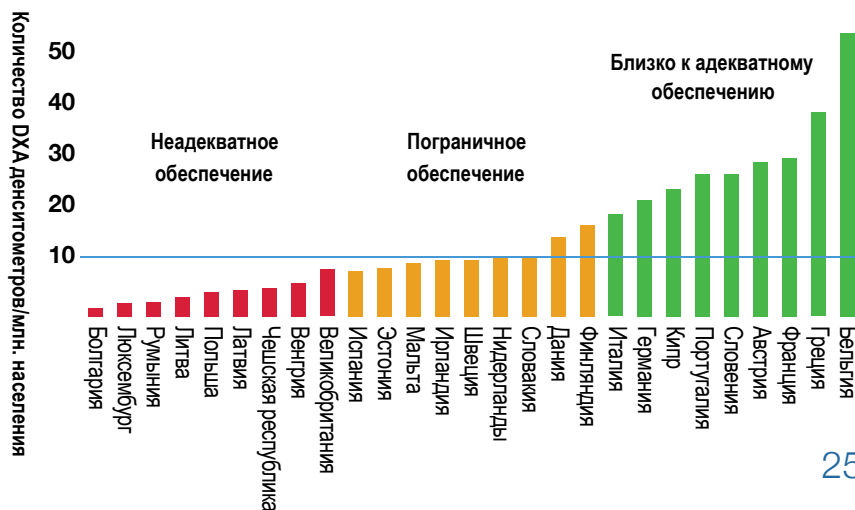
В Канаде нет единой системы здравоохранения. Здравоохранение подпадает под независимую юрисдикцию каждой из 10 провинций и 3 территорий. Во всех канадских провинциях существует льготное обеспечение пожилых людей большинством пероральных бисфосфонатов при наличии показаний к лечению. Однако обеспечение другими лекарственными препаратами, такими как деносуаб или золедроновая кислота, колеблется в зависимости от провинции/территории.

В Соединенных Штатах Америки обеспечение препаратами для лечения остеопороза зависит от того, в какой программе здравоохранения участвует пациент. Реформа системы здравоохранения касается различных аспектов от стоимости до оказания услуг, и ее целью является улучшение качества профилактики и лечения в сочетании с финансовыми поощрениями (или наказаниями) с целью мотивации медицинских работников и организаций, оказывающих медицинскую помощь, предоставлять более качественные услуги. Существует большое количество критериев качества оказания помощи в области остеопороза и переломов, однако их анализ говорит о том, что помощь в этих аспектах остается низкой в сравнении с другими хроническими неинфекционными заболеваниями. Более того, существенное снижение покрытия денситометрического исследования со стороны государства привело к тому, что количество этих исследований снизилось на 1 млн.

## Рисунок 7. Доступ к денситометрическому исследованию в ЕС в 2010<sup>326</sup>

Частота денситометров на миллион населения в 2010 г. определена на основе продаж производителями в ЕС. Горизонтальная линия обозначает минимальную потребность<sup>330</sup>.

Адаптировано из Arch Osteoporos (2013) 18:144 Kanis JA et al. с разрешения Springer.





**ПРОБЛЕМА № 9:  
ПРОФИЛАКТИКА  
ПЕРЕЛОМОВ КАК ПРИОРИТЕТ  
НАЦИОНАЛЬНЫХ ПОЛИТИК В  
СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**



Региональные аудиты Международного фонда остеопороза предоставили информацию о том, насколько важной правительства разных стран мира считают проблему профилактики малотравматичных переломов<sup>10, 324-329</sup>.

## Азиатско-Тихоокеанский регион

В Азиатско-Тихоокеанском аудите Международного фонда остеопороза 2013 года<sup>324</sup> было указано, что только 4 из 16 стран региона, представленных в аудите, рассматривают остеопороз в качестве приоритета политики в области здравоохранения: Австралия (2002), Китайский Тайбэй (2005), Сингапур (2009) и Китай (2011). После 2013 г. существенный прогресс также был сделан в Новой Зеландии<sup>112</sup>.

## Восточная Европа и Средняя Азия

Среди 21 страны, представленной в аудите Международного фонда остеопороза по Восточной Европе и Средней Азии 2010 г.<sup>325</sup>, только две страны (Беларусь и Болгария) рассматривали остеопороз в качестве приоритета политики в области здравоохранения.

## Европейский Союз

Как показал аудит 27 стран ЕС 2013 г.<sup>10, 326, 327</sup>, в большинстве стран-участниц (18/27) остеопороз или мышечно-скелетные заболевания не являются приоритетной проблемой здравоохранения. Среди тех стран, где остеопороз признан приоритетом, в шести странах программы национальной политики посвящены питанию, в четырех – предупреждению падений, в четырех – физической активности и в двух – внедрению СППП.

**Рисунок 8. Приоритеты национальных систем здравоохранения в области остеопороза или мышечноскелетных заболеваний в ЕС в 2013 г.**<sup>326</sup>

Градация:

3

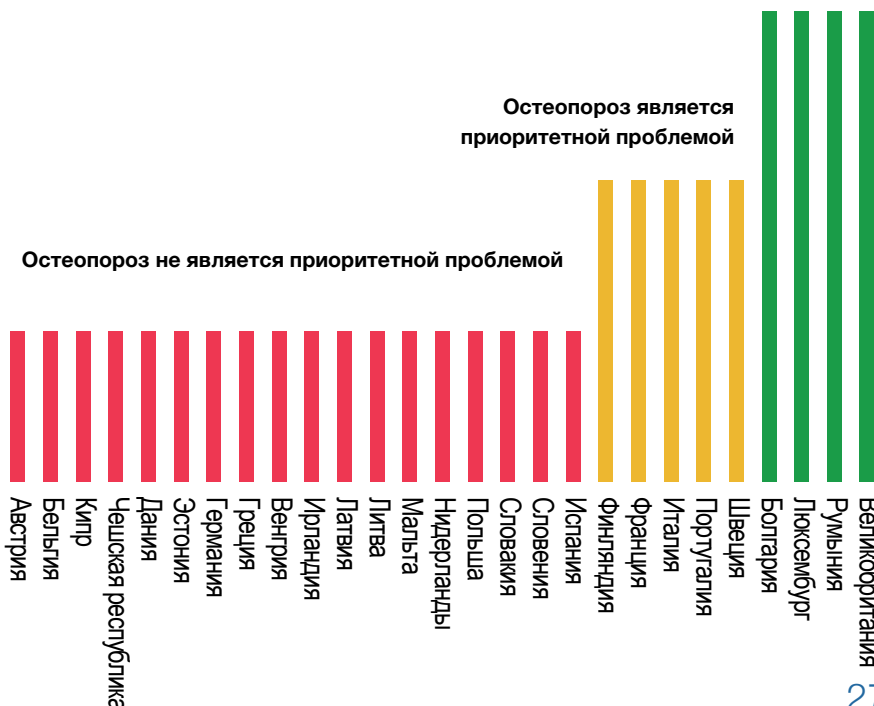
2

1

Остеопороз не является приоритетной проблемой

Остеопороз является приоритетной проблемой

Остеопороз является приоритетной проблемой и предпринимаются действия



Адаптировано из Arch Osteoporos (2013) 18:144 Kanis JA et al. с разрешения Springer

## Латинская Америка

В аудите по Латинской Америке 2012 г.<sup>328</sup> было продемонстрировано, что остеопороз является приоритетом национальной системы здравоохранения только в трех из 14 стран, вошедших в аудит: в Бразилии, Кубе и Мексике. Хотя клинические рекомендации по остеопорозу опубликованы в 9 из 14 стран, правительством они поддержаны только в Боливии и Кубе.

## Ближний Восток и Африка

Аудит стран Ближнего Востока и Африки 2011 г. показал, что остеопороз рассматривается в качестве приоритета системы здравоохранения только в трех из 17 стран, вошедших в аудит: в Иране, Ираке и Иордании. Клинические рекомендации по остеопорозу поддерживаются правительствами только в Египте, Ливане и Южной Африке. В Иране и Ираке официальное утверждение рекомендаций ожидается.

## Северная Америка

Система здравоохранения в Канаде находится под независимой юрисдикцией каждой из 10 провинций и 3 территорий. Поэтому в стране нет единой государственной политики в области остеопороза или профилактики переломов. Однако Osteoporosis Canada активно продвигает внедрение эффективных СППП в качестве приоритета здравоохранения. В ближайшее время эта организация представит Регистр СППП на канадской конференции, посвященной СППП<sup>331</sup>.

В США, несмотря на ключевой доклад Главного Хирурга США, опубликованный в 2004 г.<sup>2</sup> и конкретные рекомендации ведущих национальных научных обществ<sup>132,133,134</sup>, направленные на приоритезацию и улучшение качества помощи в области остеопороза и профилактики





**ПРОБЛЕМА № 10:  
БРЕМЯ ОСТЕОПОРОЗА  
В РАЗВИВАЮЩИХСЯ  
СТРАНАХ**

Из-за быстрого старения популяций уже в первой половине этого века развивающиеся страны столкнутся с серьезными проблемами, связанными с остеопорозом. Парадоксально, но в большинстве этих стран отсутствуют эпидемиологические данные о переломах. Региональные аудиты, проведенные Международным Фондом остеопороза, смогли дать ценную информацию в этом отношении<sup>324, 325, 328, 329</sup>.

## Азиатско-Тихоокеанский регион

Во многих странах региона на национальном уровне остро стоит проблема отсутствия информации о распространенности остеопороза и переломов. В ближайшие десятилетия Индия станет самой населенной страной мира, а продолжительность жизни в ней существенно увеличится<sup>324</sup>. Исследование, проведенное в 2013 г. в районе Рохтак в Северной Индии, показало, что частота переломов проксимального отдела бедра у лиц 50 лет и старше составила 159 на 100 000 у женщин и 105 на 100 000 у мужчин<sup>12</sup>. Экстраполяция этих данных на прогноз ООН по численности населения Индии в 2015 г.<sup>13</sup> свидетельствует, что в 2015 г. в Индии общее количество этих переломов у мужчин и женщин составило соответственно 121 тыс. и 185 тыс. случаев. Индийское общество исследований в области костей и минералов ISBMR запланировало крупное многоцентровое исследование по изучению частоты переломов проксимального отдела бедра, которое позволит получить четкие эпидемиологические данные для дальнейшего их использования при организации помощи пациентам. Аудит 2013 года также выявил отсутствие эпидемиологических данных в Малайзии, Пакистане, Шри Ланке, Таиланде и Вьетнаме<sup>324</sup>.

## Восточная Европа и Средняя Азия

В Аудите 2010 года говорится:<sup>325</sup>:

*«Отсутствие интереса к проблеме остеопороза со стороны правительств и медицинских работников региона обусловлено преимущественно отсутствием качественных эпидемиологических и экономических данных, на основе которых можно было бы сделать вывод о социально-экономическом бремени заболевания».*

В 2012 году в рамках разработки модели FRAX® для Российской Федерации было проведено исследование частоты переломов в России<sup>16</sup>. Было подсчитано, что в 2010 г. общее количество переломов проксимального отдела бедренной кости составило 112 тыс., а к 2035 году эта цифра вырастет до 159 тыс. Общее количество остеопоротических переломов возрастет за тот же период с 590 тыс. до 730 тыс. Исследователи подчеркнули, что эти расчеты основаны на экстраполяции надежных эпидемиологических данных, полученных в Ярославле и Первоуральске, на всю популяцию Российской Федерации. Вместе с тем, и в России, и в других странах региона существует потребность в многоцентровых крупномасштабных эпидемиологических исследованиях, на результатах которых должны базироваться национальные программы.

## Латинская Америка

Латиноамериканский аудит отметил, что в 2012 году в регионе практически отсутствовали данные по частоте переломов<sup>328</sup>. Публикации по частоте переломов проксимального отдела бедра имелись только в 8 из 14 стран, участвовавших в аудите, при этом многие данные были устаревшими либо не были популяционными. Кроме того, информация по переломам позвонков отсутствовала в 8 из 14 стран.

В 2015 г. было выполнено исследование, направленное на разработку модели FRAX® для Бразилии, которое позволило определить частоту перелома проксимального отдела бедра в этой стране<sup>17</sup>. Было подсчитано, что в 2015 году в Бразилии произошло 80640 переломов проксимального отдела бедра, при этом 23422 из них произошло у мужчин и 57218 – у женщин. Ожидается, что к 2040 году число этих переломов увеличится до 55844 у мужчин и 141925 у женщин, что составит рост на 238% и 248% соответственно.

## Ближний Восток и Африка

Аудит, проведенный в этом регионе в 2011 году, выявил большой дефицит данных по частоте переломов<sup>329</sup>. Эта информация была опубликована только в 6 из 17 стран, участвовавших в аудите. Данные по распространенности переломов позвонков имелись только в трех странах.



# Литература

1. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. Dec 2001;29(6):517-522.
2. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. Oct 19 2012.
4. Osnes EK, Lofthus CM, Meyer HE, et al. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporos Int*. Jul 2004;15(7):567-574.
5. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol*. May 1990;45(3):M101-107.
6. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med*. Aug 18 1997;103(2A):12S-17S; discussion 17S-19S.
7. Autier P, Haentjens P, Bontin J, et al. Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. Belgian Hip Fracture Study Group. *Osteoporos Int*. 2000;11(5):373-380.
8. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. Mar 2000;48(3):283-288.
9. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med*. Oct 28 2002;162(19):2217-2222.
10. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden : A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. Dec 2013;8(1-2):136.
11. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Chen M, Palmer AJ. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1929-1937.
12. Dhanwal DK, Siwach R, Dixit V, Mithal A, Jameson K, Cooper C. Incidence of hip fracture in Rohtak district, North India. *Arch Osteoporos*. 2013;8:135.
13. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. *World Population Prospects: The 2015 Revision, DVD Edition*. New York 2015.
14. Stevens JA, Rudd RA. The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int*. Oct 2013;24(10):2725-2728.
15. Orimo H, Yaegashi Y, Hosoi T, et al. Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25-year trends. *Osteoporos Int*. Jan 5 2016.
16. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. Dec 2012;7(1-2):67-73.
17. Zerbin CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10:224.
18. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res*. Mar 2007;22(3):465-475.
19. Blume SW, Curtis JR. Medical costs of osteoporosis in the elderly Medicare population. *Osteoporos Int*. Jun 2011;22(6):1835-1844.
20. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD001155.
21. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD003376.
22. Wells G, Cranney A, Peterson J, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD004523.
23. Albergaria BH, Gomes Silva BN, Atallah AN, Fernandes Moça Trevisani V. Intravenous zoledronate for postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1):1-8.
24. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. May 3 2007;356(18):1809-1822.
25. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. Nov 1 2007;357(18):1799-1809.
26. Bennett TG, Le Marshall K, Khan F, Wark JD, Brand C. Denosumab for the treatment and prevention of postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(8):1-10.
27. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. Aug 20 2009;361(8):756-765.
28. Palacios S, Kalouche-Khalil L, Rizzoli R, et al. Treatment with denosumab reduces secondary fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Climacteric*. Dec 2015;18(6):805-812.
29. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. Aug 18 1999;282(7):637-645.
30. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. May 10 2001;344(19):1434-1441.
31. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. Jan 29 2004;350(5):459-468.
32. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab*. May 2005;90(5):2816-2822.

33. Seeman E, DeVogelaer JP, Lorenc RS, et al. Strontium ranelate: the first anti-osteoporotic agent to reduce the risk of vertebral fracture in patients with lumbar osteopenia. Paper presented at: IOF World Congress on Osteoporosis, 2004; Rio de Janeiro, Brazil.
34. Stevenson M, Davis S, Lloyd-Jones M, Beverley C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. *Health Technol Assess*. Feb 2007;11(4):1-134.
35. Akesson K, Mitchell PJ. *Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle*. Nyon, : International Osteoporosis Foundation; 2012.
36. International Osteoporosis Foundation. Capture the Fracture® Programme website. <http://www.capture-the-fracture.org/>. Accessed 4 March 2016.
37. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
38. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
39. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. *Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03)*: NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
40. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
41. Wang O, Hu Y, Gong S, et al. A survey of outcomes and management of patients post fragility fractures in China. *Osteoporos Int*. Nov 2015;26(11):2631-2640.
42. Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, Ito Y, Nakano T, Watanabe Y. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int*. Jan 2012;90(1):14-21.
43. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, et al. Incidence of osteoporotic fractures in Sado, Japan in 2010. *J Bone Miner Metab*. Mar 2014;32(2):200-205.
44. Baba T, Hagino H, Nonomiya H, et al. Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1959-1963.
45. Kim SH, Ko YB, Lee YK, et al. National utilization of calcium supplements in patients with osteoporotic hip fracture in Korea. *J Bone Metab*. Nov 2013;20(2):99-103.
46. Kim SR, Park YG, Kang SY, Nam KW, Park YG, Ha YC. Undertreatment of osteoporosis following hip fractures in jeju cohort study. *J Bone Metab*. Nov 2014;21(4):263-268.
47. Kim SC, Kim MS, Sanfeliu-Gimeno G, et al. Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med*. May 2015;128(5):519-526 e511.
48. Anghong C, Rodjanawijitkul S, Samart S, Anghong W. Prevalence of bone mineral density testing and osteoporosis management following low- and high-energy fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2013;47(5):318-322.
49. Gosch M, Druml T, Nicholas JA, et al. Fragility non-hip fracture patients are at risk. *Arch Orthop Trauma Surg*. Jan 2015;135(1):69-77.
50. Brozek W, Reichardt B, Zwerina J, Dimai HP, Klaushofer K, Zwettler E. Antiresorptive therapy and risk of mortality and refracture in osteoporosis-related hip fracture: a nationwide study. *Osteoporos Int*. Jan 2016;27(1):387-396.
51. Erny F, Auvinet A, Chu Miow Lin D, et al. Management of osteoporosis in women after forearm fracture: data from a French health insurance database. *Joint Bone Spine*. Jan 2015;82(1):52-55.
52. Viprey M, Caillet P, Canat G, et al. Low Osteoporosis Treatment Initiation Rate in Women after Distal Forearm or Proximal Humerus Fracture: A Healthcare Database Nested Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143842.
53. Haasters F, Prall WC, Himmler M, Polzer H, Schieker M, Mutschler W. [Prevalence and management of osteoporosis in trauma surgery. Implementation of national guidelines during inpatient fracture treatment]. *Unfallchirurg*. Feb 2015;118(2):138-145.
54. Parri S, Cianferotti L, Marcucci G, et al. The T.A.R.Ge.T. project: a regional program to reduce hip fracture in elderly patients. Main results of retrospective phase. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan-Apr 2015;12(1):34-42.
55. Beraldi R, Masi L, Parri S, Partescano R, Brandi ML. The role of the orthopaedic surgeon in the prevention of refracture in patients treated surgically for fragility hip and vertebral fracture. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan 2014;11(1):31-35.
56. Degli Esposti L, Sinigaglia L, Rossini M, et al. Adherence to therapeutic and diagnostic recommendations in patients with femur fracture and at risk of re-fracture or death: results of an analysis of administrative databases. *Reumatismo*. 2012;64(1):18-26.
57. National Office of Clinical Audit. Irish Hip Fracture Database (IHFD). <https://www.noca.ie/audits>. Accessed 7 March 2016.
58. Irish Medical Times. An undiagnosed and untreated condition. *Irish Medical Times* [<http://www.imt.ie/clinical/2013/10/an-undiagnosed-and-untreated-condition.html>]. Accessed 8 March 2016.
59. Hoff M, Skurtveit S, Meyer HE, et al. Use of anti-osteoporotic drugs in central Norway after a forearm fracture. *Arch Osteoporos*. 2015;10:235.
60. Devold HM, Sogaard AJ, Tverdal A, Falch JA, Furu K, Meyer HE. Hip fracture and other predictors of anti-osteoporosis drug use in Norway. *Osteoporos Int*. Apr 2013;24(4):1225-1233.
61. Jonsson E, Eriksson D, Akesson K, et al. Swedish osteoporosis care. *Arch Osteoporos*. 2015;10:222.
62. Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, et al. Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2765-2773.
63. All Wales Osteoporosis Advisory Group. *All Wales Audit of Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures 2012*. Aberystwyth 2012.
64. Bryson DJ, Nichols JS, Ford AJ, Williams SC. The incidence of vitamin D deficiency amongst patients with a femoral neck fracture: are current bone protection guidelines sufficient? *Acta Orthop Belg*. Aug 2013;79(4):470-473.
65. Mettyas T, Carpenter C. Secondary prevention of osteoporosis in non-neck of femur fragility fractures: is it value for money? A retrospective, prospective and cross-sectional cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2013;8:44.
66. Elvey MH, Pugh H, Schaller G, Dhotar G, Patel B, Oddy



- MJ. Failure in the application of fragility fracture prevention guidelines. *Ann R Coll Surg Engl*. Jul 2014;96(5):381-385.
67. Klop C, Gibson-Smith D, Elders PJ, et al. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000-2010. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1919-1928.
68. Royal College of Physicians. Fracture Liaison Service Database (FLS-DB). <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/fracture-liaison-service-database-fls-db>. Accessed 7 March 2016.
69. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Alliance. <https://www.nos.org.uk/about-us/public-affairs/falls-and-fractures-alliance>. Accessed 7 March 2016.
70. Sadat-Ali M, Al-Omran A, Al-Bakr W, Azam MQ, Tantawy A, Al-Othman A. Established Osteoporosis and Gaps in the Management: Review from a Teaching hospital. *Ann Med Health Sci Res*. Mar 2014;4(2):198-201.
71. Leslie WD, Brennan SL, Prior HJ, Lix LM, Metge C, Elias B. The post-fracture care gap among Canadian First Nations peoples: a retrospective cohort study. *Osteoporos Int*. Mar 2012;23(3):929-936.
72. Leslie WD, Giangregorio LM, Yogendran M, et al. A population-based analysis of the post-fracture care gap 1996-2008: the situation is not improving. *Osteoporos Int*. May 2012;23(5):1623-1629.
73. Osteoporosis Canada. *Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services* 2013.
74. Osteoporosis Canada. *Quality Standards for Fracture Liaison Services in Canada*. Toronto: Osteoporosis Canada; 2014.
75. Guggina P, Flahive J, Hooven FH, et al. Characteristics associated with anti-osteoporosis medication use: data from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) USA cohort. *Bone*. Dec 2012;51(6):975-980.
76. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS. Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int*. Mar 2012;23(3):1041-1051.
77. Liu SK, Munson JC, Bell JE, et al. Quality of osteoporosis care of older Medicare recipients with fragility fractures: 2006 to 2010. *J Am Geriatr Soc*. Nov 2013;61(11):1855-1862.
78. Antonelli M, Einstadter D, Magrey M. Screening and Treatment of Osteoporosis After Hip Fracture: Comparison of Sex and Race. *J Clin Densitom*. Mar 20 2014.
79. Balasubramanian A, Tosi LL, Lane JM, Dirschl DR, Ho PR, O'Malley CD. Declining rates of osteoporosis management following fragility fractures in the u.s., 2000 through 2009. *J Bone Joint Surg Am*. Apr 2 2014;96(7):e52.
80. Dirschl DR. Shame on us! Men need osteoporosis care, too! Commentary on an article by Carl M. Harper, MD, et al.: "Distal radial fractures in older men. A missed opportunity?". *J Bone Joint Surg Am*. Nov 5 2014;96(21):e186.
81. Harper CM, Fitzpatrick SK, Zurakowski D, Rozental TD. Distal radial fractures in older men. A missed opportunity? *J Bone Joint Surg Am*. Nov 5 2014;96(21):1820-1827.
82. National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality Report 2014*. Washington D.C. 2014.
83. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res*. Feb 18 2014.
84. Wilk A, Sajjan S, Modi A, Fan CP, Mavros P. Post-fracture pharmacotherapy for women with osteoporotic fracture: analysis of a managed care population in the USA. *Osteoporos Int*. Aug 12 2014.
85. Lee DB, Lowden MR, Patmintra V, Stevenson K. National Bone Health Alliance: an innovative public-private partnership improving America's bone health. *Curr Osteoporos Rep*. Dec 2013;11(4):348-353.
86. National Osteoporosis Foundation, National Bone Health Alliance, CECity. The NOF and NBHA Qualified Clinical Data Quality Improvement Registry (QCDR). <https://www.medconcert.com/content/medconcert/FractureQIR/>. Accessed 9 March 2016.
87. Mears SC, Kates SL. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures, Edition 2. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. Jun 2015;6(2):58-120.
88. Scarvell JM, Van Twest MS, Stanton SF, Burski G, Smith PN. Prevalence of undisclosed osteoporosis in patients with minimal trauma fractures: a prospective cohort study. *Phys Sportsmed*. May 2013;41(2):38-43.
89. Tulk C, Lane P, Gilbey A, et al. Improving osteoporosis management following minimal trauma fracture in a regional setting: The Coffs Fracture Card Project. *Aust J Rural Health*. Dec 2013;21(6):343-349.
90. Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM. *Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022*. Glebe, NSW: Osteoporosis Australia; 2013.
91. Mitchell PJ, Ganda K, Seibel MJ. *Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Position Paper on Secondary Fracture Prevention Programs*. In press 2015.
92. Health Quality and Safety Commission. Atlas of healthcare variation: Falls. <http://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/health-quality-evaluation/projects/atlas-of-healthcare-variation/falls/>. Accessed 2 April 2015.
93. Osteoporosis New Zealand. *Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand*. Wellington 2012.
94. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. *The care of patients with fragility fracture* 2007.
95. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry (ANZHFR) Steering Group. *Australian and New Zealand Guideline for Hip Fracture Care: Improving Outcomes in Hip Fracture Management of Adults*. Sydney: Australian and New Zealand Hip Fracture Registry Steering Group; 2014.
96. Kates SL, Mears SC, Sieber F, et al. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2011;2(1):5-37.
97. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
98. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
99. National Osteoporosis Foundation. *The Surgeon General's Report: 10 years later*. Washington DC 2014.
100. Mitchell PJ, Cooper C, Dawson-Hughes B, Gordon CM, Rizzoli R. Life-course approach to nutrition. *Osteoporos Int*. Dec 2015;26(12):2723-2742.
101. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Hospitals* 2009.
102. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Residential Aged Care Facilities* 2009.

- 103.** Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Community Care* 2009.
- 104.** Royal Australian College of General Practitioners, National Health and Medical Research Council. *Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women and older men*. Melbourne 2010.
- 105.** New South Wales Agency for Clinical Innovation. *The Orthogeriatric Model of Care: Summary of Evidence 2010*. North Ryde 2010.
- 106.** Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.
- 107.** Government of Western Australia. Orthogeriatric Model of Care. In: Department of Health Aged Care Network, ed. Perth; 2008.
- 108.** Government of Western Australia. Falls Prevention Model of Care for the Older Person in Western Australia. In: Department of Health Falls Prevention Health Network, ed. Perth; 2008.
- 109.** Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.
- 110.** Seibel MJ. First National Forum on Secondary Fracture Prevention; 20 November 2015, 2015; Rydges Hotel, Sydney Airport, Sydney, NSW.
- 111.** Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. Secondary Fracture Prevention Program Initiative. <http://www.fragilityfracture.org.au/>. Accessed 21 March 2016.
- 112.** Mitchell PJ, Cornish J, Milsom S, et al. BoneCare 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. *3rd Fragility Fracture Network Congress 2014*. Madrid, Spain.; 2014.
- 113.** Osteoporosis New Zealand. *Fracture Liaison Services Resource Pack*. Wellington: Osteoporosis New Zealand; 2014.
- 114.** Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, Health Quality & Safety Commission. *Draft Hip Fracture Care Clinical Care Standard*. Canberra 2015.
- 115.** Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. Nov 23 2010;182(17):1864-1873.
- 116.** Suzuki A. [Osteoporosis liaison service]. *Nihon Rinsho*. Oct 2015;73(10):1765-1769.
- 117.** Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC. Secondary prevention of osteoporotic fractures--an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2809-2817.
- 118.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Denosumab for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: NICE Technology Appraisal Guidance 204*. 2010.
- 119.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 161 (amended)*. 2011.
- 120.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Hip fracture: The management of hip fracture in adults. NICE Clinical Guideline 124*. 2011.
- 121.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146*. London 2012.
- 122.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Quality standard for hip fracture care. NICE Quality Standard 16*. London, England. 2012.
- 123.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Falls: assessment and prevention of falls in older people. NICE clinical guideline 161*. London 2013.
- 124.** Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas*. Aug 2013;75(4):392-396.
- 125.** Royal College of Physicians. *National Hip Fracture Database (NHFD) annual report 2015*. London 2015.
- 126.** Department of Health. Fracture prevention services: an economic evaluation.; 2009.
- 127.** BMA, NHS Employers, NHS England. *2015/16 General Medical Services (GMS) contract Quality and Outcomes Framework (QOF): Guidance for GMS contract 2015/16*. London 2015.
- 128.** Chamberlain M, Pugh H. Improving inpatient care with the introduction of a hip fracture pathway. *BMJ Qual Improv Rep*. 2015;4(1).
- 129.** British Orthopaedic Association. *BOAST 1 (version 2): Hip fracture*. London 2012.
- 130.** British Orthopaedic Association, National Osteoporosis Society. *BOAST 9: Fracture Liaison Services*. London 2014.
- 131.** Gittoes N, McLellan AR, Cooper A, et al. *Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services*. Camerton: National Osteoporosis Society; 2015.
- 132.** National Osteoporosis Society. Fracture Liaison Service Implementation Toolkit. <https://www.nos.org.uk/health-professionals/fracture-liaison-service/implementation-toolkit>. Accessed 8 March 2016.
- 133.** Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jun 2012;97(6):1802-1822.
- 134.** Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. Oct 2014;25(10):2359-2381.
- 135.** National Coalition for Osteoporosis and Other Bone Diseases. *National Action Plan on Bone Health: Recommendations from the Summit for a National Plan on Bone Health*. Washington DC 2008.
- 136.** National Bone Health Alliance. 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 8 March 2016.
- 137.** National Bone Health Alliance. Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 8 March 2016.
- 138.** National Quality Forum. NQF-Endorsed Measures for Endocrine Conditions Final Report. [http://www.qualityforum.org/Publications/2015/11/NQF-Endorsed\\_Measures\\_for\\_Endocrine\\_Conditions\\_Final\\_Report.aspx](http://www.qualityforum.org/Publications/2015/11/NQF-Endorsed_Measures_for_Endocrine_Conditions_Final_Report.aspx). Accessed 8 March 2016.
- 139.** National Osteoporosis Foundation. Fracture Liaison Service Pathway Certificate Program. <http://nof.org/ISO-FLS/fls-program>. Accessed 8 March 2016.
- 140.** Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign

to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. Aug 2013;24(8):2135-2152.

**141.** Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ, et al. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture(R) Best Practice Framework tool. *Osteoporos Int*. Nov 2015;26(11):2573-2578.

**142.** International Osteoporosis Foundation. Map of best practice. <http://www.capture-the-fracture.org/map-of-best-practice>. Accessed 8 March 2014.

**143.** Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. Oct 2014;6(5):185-202.

**144.** Henneicke H, Gasparini SJ, Brennan-Speranza TC, Zhou H, Seibel MJ. Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications. *Trends Endocrinol Metab*. Apr 2014;25(4):197-211.

**145.** Albaum JM, Youn S, Levesque LE, Gershon AS, Cadarette SM. Osteoporosis management among chronic glucocorticoid users: a systematic review. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2014;21(3):e486-504.

**146.** Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int*. Oct 2007;18(10):1319-1328.

**147.** Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res*. Jun 2004;19(6):893-899.

**148.** Rintelen B, Bobacz K, Hofle G, et al. [Prophylaxis and therapy of the glucocorticoid-induced osteoporosis - a review of recent guidelines]. *Wien Klin Wochenschr*. Nov 2011;123(21-22):633-644.

**149.** Sambrook PN, Diamond T, Ferris L, et al. Corticosteroid induced osteoporosis. Guidelines for treatment. *Aust Fam Physician*. Aug 2001;30(8):793-796.

**150.** Devogelaer JP, Goemaere S, Boonen S, et al. Evidence-based guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. Jan 2006;17(1):8-19.

**151.** Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol*. Aug 2012;52(4):580-593.

**152.** Briot K, Cortet B, Roux C, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine*. Dec 2014;81(6):493-501.

**153.** Suzuki Y, Nawata H, Soen S, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. *J Bone Miner Metab*. Jul 2014;32(4):337-350.

**154.** Geusens PP, de Nijs RN, Lems WF, et al. Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann Rheum Dis*. Mar 2004;63(3):324-325.

**155.** Sosa Henriquez M, Diaz Curiel M, Diez Perez A, et al. [Guide for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Spanish Society of Internal Medicine]. *Rev Clin Esp*. Jan 2008;208(1):33-45.

**156.** Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Nov 2010;62(11):1515-1526.

**157.** Duru N, van der Goes MC, Jacobs JW, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. Dec 2013;72(12):1905-1913.

**158.** Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int*. Sep 2012;23(9):2257-2276.

**159.** Gudbjornsson B, Juliusson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. Jan 2002;61(1):32-36.

**160.** Buckley LM, Marquez M, Feezor R, Ruffin DM, Benson LL. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis: results of a patient survey. *Arthritis Rheum*. Aug 1999;42(8):1736-1739.

**161.** Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? *J Clin Pharm Ther*. Jun 2000;25(3):227-234.

**162.** Naunton M, Peterson GM, Jones G, Griffin GM, Bleasel MD. Multifaceted educational program increases prescribing of preventive medication for corticosteroid induced osteoporosis. *J Rheumatol*. Mar 2004;31(3):550-556.

**163.** Newman ED, Matzko CK, Olenginski TP, et al. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int*. 2006;17(9):1428-1434.

**164.** Stangelberger A, Waldert M, Djavan B. Prostate cancer in elderly men. *Rev Urol*. Spring 2008;10(2):111-119.

**165.** Damji AN, Bies K, Alibhai SM, Jones JM. Bone health management in men undergoing ADT: examining enablers and barriers to care. *Osteoporos Int*. Mar 2015;26(3):951-959.

**166.** Lassemlante AC, Doi SA, Hooper JD, Prins JB, Wright OR. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer survivors: a meta-analysis. *Endocrine*. Apr 2014;45(3):370-381.

**167.** Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2002;87(8):3656-3661.

**168.** Smith MR, Lee WC, Brandman J, Wang Q, Botteman M, Pashos CL. Gonadotropin-releasing hormone agonists and fracture risk: a claims-based cohort study of men with nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol*. Nov 1 2005;23(31):7897-7903.

**169.** Grossmann M, Hamilton EJ, Gilfillan C, Bolton D, Joon DL, Zajac JD. Bone and metabolic health in patients with non-metastatic prostate cancer who are receiving androgen deprivation therapy. *Med J Aust*. Mar 21 2011;194(6):301-306.

**170.** Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Management of cancer treatment-induced bone loss in early breast and prostate cancer -- a consensus paper of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. Nov 2007;18(11):1439-1450.

**171.** Duncan GG, Corbett T, Lukka H, Warde P, Pickles T. GU radiation oncologists consensus on bone loss from androgen deprivation. *Can J Urol*. Feb 2006;13(1):2962-2966.

**172.** National Institute for Health and Care Excellence. *NICE Clinical Guideline 175: Prostate cancer: diagnosis and management*. London 2014.



- 173.** Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, et al. NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care. *J Natl Compr Canc Netw*. Aug 2013;11 Suppl 3:S1-50; quiz S51.
- 174.** Resnick MJ, Lacchetti C, Bergman J, et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol*. Mar 20 2015;33(9):1078-1085.
- 175.** Coleman R, Body JJ, Aapro M, Hadji P, Herrstedt J, Group EGW. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. Sep 2014;25 Suppl 3:iii124-137.
- 176.** Panju AH, Breunis H, Cheung AM, et al. Management of decreased bone mineral density in men starting androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *BJU Int*. Mar 2009;103(6):753-757.
- 177.** Van Tongeren LS, Duncan GG, Kendler DL, Pai H. Implementation of osteoporosis screening guidelines in prostate cancer patients on androgen ablation. *J Clin Densitom*. Jul-Sep 2009;12(3):287-291.
- 178.** Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, et al. The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *J Oncol*. 2012;2012:958596.
- 179.** Pradhan MR, Mandhani A, Chipde SS, Srivastava A, Singh M, Kapoor R. Bone densitometric assessment and management of fracture risk in Indian men of prostate cancer on androgen deprivation therapy: Does practice pattern match the guidelines? *Indian J Urol*. Oct 2012;28(4):399-404.
- 180.** Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM. Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *J Gen Intern Med*. Sep 2007;22(9):1305-1310.
- 181.** Dhanapal V, Reeves DJ. Bone health management in prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy. *J Oncol Pharm Pract*. Mar 2012;18(1):84-90.
- 182.** Morgans AK, Smith MR, O'Malley AJ, Keating NL. Bone density testing among prostate cancer survivors treated with androgen-deprivation therapy. *Cancer*. Feb 15 2013;119(4):863-870.
- 183.** Suarez-Almazor ME, Peddi P, Luo R, Nguyen HT, Elting LS. Low rates of bone mineral density measurement in Medicare beneficiaries with prostate cancer initiating androgen deprivation therapy. *Support Care Cancer*. Feb 2014;22(2):537-544.
- 184.** Zhumkhawala AA, Gleason JM, Cheetham TC, et al. Osteoporosis management program decreases incidence of hip fracture in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *Urology*. May 2013;81(5):1010-1015.
- 185.** McGuire A, Brown JA, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. Effects of age on the detection and management of breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2015;7(2):908-929.
- 186.** Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol*. Jan 20 2010;28(3):509-518.
- 187.** Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int*. Nov 2012;23(11):2567-2576.
- 188.** Chen Z, Maricic M, Bassford TL, et al. Fracture risk among breast cancer survivors: results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med*. Mar 14 2005;165(5):552-558.
- 189.** Cuzick J, Sestak I, Baum M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol*. Dec 2010;11(12):1135-1141.
- 190.** Coates AS, Keshaviah A, Thurlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol*. Feb 10 2007;25(5):486-492.
- 191.** Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Exemestane versus anastrozole in postmenopausal women with early breast cancer: NCIC CTG MA.27--a randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol*. Apr 10 2013;31(11):1398-1404.
- 192.** Xiu B-H, Consensus Expert Group For Prevention D, Treatment Of Bone L, Osteoporosis In Postmenopausal Breast Cancer Patients After Aromatase Inhibitor T. [Expert group consensus: prevention, diagnosis and treatment of bone loss and osteoporosis in postmenopausal breast cancer patients after aromatase inhibitor therapy]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. Nov 2013;35(11):876-879.
- 193.** Dachverband Osteologie. *DVO guideline 2009 for prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis in adults* 2014.
- 194.** Vescini F, Attanasio R, Balestrieri A, et al. Italian association of clinical endocrinologists (AME) position statement: drug therapy of osteoporosis. *J Endocrinol Invest*. Mar 11 2016.
- 195.** Juozaityte E, Aleknavicius E, Janciauskiene R, et al. Guidelines for diagnostics and treatment of aromatase inhibitor-induced bone loss in women with breast cancer: a consensus of Lithuanian medical oncologists, radiation oncologists, endocrinologists, and family medicine physicians. *Medicina (Kaunas)*. 2014;50(4):197-203.
- 196.** Reid DM, Doughty J, Eastell R, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treat Rev*. 2008;34 Suppl 1:S3-18.
- 197.** Dolan AL, Mohammed M, Thakur K. Novel way to implement bone assessment guidelines to identify and manage patients receiving aromatase inhibitors using FITOS software. *Osteoporos Int*. 2007;18(Suppl 3):S282-S283. Abstract P242A.
- 198.** Tham YL, Sexton K, Weiss HL, Elledge RM, Friedman LC, Kramer RM. The adherence to practice guidelines in the assessment of bone health in women with chemotherapy-induced menopause. *J Support Oncol*. Jun 2006;4(6):295-298, 304.
- 199.** Gibson K, O'Bryant CL. Screening and management of osteoporosis in breast cancer patients on aromatase inhibitors. *J Oncol Pharm Pract*. Sep 2008;14(3):139-145.
- 200.** Spangler L, Yu O, Loggers E, Boudreau DM. Bone mineral density screening among women with a history of breast cancer treated with aromatase inhibitors. *J Womens Health (Larchmt)*. Feb 2013;22(2):132-140.
- 201.** Giusti F, Ottanelli S, Masi L, Amedei A, Brandi ML, Falchetti A. Construction of a database for the evaluation and the clinical management of patients with breast cancer treated with antiestrogens and/or aromatase inhibitors. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan 2011;8(1):37-50.
- 202.** National Osteoporosis Foundation. Diseases and Conditions that May Cause Bone Loss. <http://nof.org/articles/5>. Accessed 14 March 2016.
- 203.** World Health Organization. Chronic respiratory diseases: Burden of COPD. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>. Accessed 14 March 2016.

- 204.** Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol.* Oct 15 2002;156(8):738-746.
- 205.** Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, van den Borne BE, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J.* Jul 2009;34(1):209-218.
- 206.** Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis.* Jan 1990;141(1):68-71.
- 207.** Regan EA, Radcliff TA, Henderson WG, et al. Improving hip fractures outcomes for COPD patients. *COPD.* Feb 2013;10(1):11-19.
- 208.** Graat-Verboom L, Spruit MA, van den Borne BE, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: An underestimated systemic component. *Respir Med.* Aug 2009;103(8):1143-1151.
- 209.** Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW, Spruit MA, Wouters EF. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* Mar 2011;26(3):561-568.
- 210.** Romme EA, Geusens P, Lems WF, et al. Fracture prevention in COPD patients; a clinical 5-step approach. *Respir Res.* 2015;16:32.
- 211.** Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology.* Dec 2006;131(6):1981-2002.
- 212.** World IBD Day. Inflammatory Bowel Disease: World IBD Day - 19 May. <http://worldibdday.org/>. Accessed 15 March 2016.
- 213.** Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol.* Jan 28 2008;14(4):498-505.
- 214.** Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2000(232):43-47.
- 215.** Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* May 2004;10(3):220-228.
- 216.** West J, Logan RF, Card TR, Smith C, Hubbard R. Fracture risk in people with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology.* Aug 2003;125(2):429-436.
- 217.** Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* Nov 21 2000;133(10):795-799.
- 218.** Kirchgatterer A, Wenzl HH, Aschl G, et al. Examination, prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: recommendations and reality. *Acta Med Austriaca.* 2002;29(4):120-123.
- 219.** Etzel JP, Larson MF, Anawalt BD, Collins J, Dominitz JA. Assessment and management of low bone density in inflammatory bowel disease and performance of professional society guidelines. *Inflamm Bowel Dis.* Oct 2011;17(10):2122-2129.
- 220.** Fouda MA, Khan AA, Sultan MS, Rios LP, McAssey K, Armstrong D. Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: position statement. *Can J Gastroenterol.* Nov 2012;26(11):819-829.
- 221.** Pfeilschifter J. [Diagnosing osteoporosis: what is new in the 2014 DVO guideline?]. *Dtsch Med Wochenschr.* Nov 2015;140(22):1667-1671.
- 222.** British Society of Gastroenterology. *Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease* 2007.
- 223.** American Gastroenterological Association (AGA) Committee on Osteoporosis in Gastrointestinal Disease. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* Mar 2003;124(3):791-794.
- 224.** Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* Mar 2003;124(3):795-841.
- 225.** Bernstein CN, Katz S. *Guidelines for osteoporosis and inflammatory bowel disease. A guide to diagnosis and management for the gastroenterologist (monograph).* American College of Gastroenterology; 2003.
- 226.** Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* Sep 25 2010;376(9746):1094-1108.
- 227.** Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* Dec 15 2012;380(9859):2095-2128.
- 228.** Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* Dec 2004;63(12):1576-1580.
- 229.** van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* Oct 2006;54(10):3104-3112.
- 230.** Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
- 231.** Caplan L, Hines AE, Williams E, et al. An observational study of glucocorticoid-induced osteoporosis prophylaxis in a national cohort of male veterans with rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int.* Jan 2011;22(1):305-315.
- 232.** Watt J, Thompson A, Le Riche N, Pope J. There is still a care gap in osteoporosis management for patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* Jul 2014;81(4):347-351.
- 233.** Roussy JP, Bessette L, Bernatsky S, Rahme E, Lachaine J. Rates of non-vertebral osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis and postfracture osteoporosis care in a period of evolving clinical practice guidelines. *Calcif Tissue Int.* Jul 2014;95(1):8-18.
- 234.** Hamalainen H, Kautiainen H, Pohjolainen T, Virta L, Jarvenpaa S, Puolakka K. Use of osteoporosis drugs in patients with recent-onset rheumatoid arthritis in Finland. *Clin Exp Rheumatol.* Sep-Oct 2011;29(5):835-838.
- 235.** Heberlein I, Demary W, Bloching H, et al. [Diagnosis and treatment of osteoporosis and rheumatoid arthritis in accordance with German guidelines. Results of a survey of patients, primary care physicians and rheumatologists]. *Z Rheumatol.* Sep 2011;70(7):592-601.
- 236.** Gamez-Nava JI, Zavaleta-Muniz SA, Vazquez-Villegas

- ML, et al. Prescription for antiresorptive therapy in Mexican patients with rheumatoid arthritis: is it time to reevaluate the strategies for osteoporosis prevention? *Rheumatol Int.* Jan 2013;33(1):145-150.
- 237.** Lee JH, Sung YK, Choi CB, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):98.
- 238.** Solomon DH, Katz JN, Cabral D, Patrick AR, Bukowski JF, Coblyn JS. Osteoporosis management in patients with rheumatoid arthritis: Evidence for improvement. *Arthritis Rheum.* Dec 15 2006;55(6):873-877.
- 239.** Ledwich LJ, Clarke K. Screening and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatoid arthritis patients in an urban multispecialty practice. *J Clin Rheumatol.* Mar 2009;15(2):61-64.
- 240.** Pereira IA, Mota LM, Cruz BA, et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* Aug 2012;52(4):474-495.
- 241.** Hodkinson B, Van Duuren E, Pettipher C, Kalla A, South African R, Arthritis A. South African recommendations for the management of rheumatoid arthritis: an algorithm for the standard of care in 2013. *S Afr Med J.* Aug 2013;103(8 Pt 2):576-585.
- 242.** Loza E, Lajas C, Andreu JL, et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* Mar 2015;35(3):445-458.
- 243.** Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR, Baltimore Longitudinal Study of A. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab.* Feb 2001;86(2):724-731.
- 244.** Baillargeon J, Urban RJ, Ottenbacher KJ, Pierson KS, Goodwin JS. Trends in androgen prescribing in the United States, 2001 to 2011. *JAMA Intern Med.* Aug 12 2013;173(15):1465-1466.
- 245.** Seftel AD, Kathrins M, Niederberger C. Critical Update of the 2010 Endocrine Society Clinical Practice Guidelines for Male Hypogonadism: A Systematic Analysis. *Mayo Clin Proc.* Aug 2015;90(8):1104-1115.
- 246.** Isidori AM, Balercia G, Calogero AE, et al. Outcomes of androgen replacement therapy in adult male hypogonadism: recommendations from the Italian society of endocrinology. *J Endocrinol Invest.* Jan 2015;38(1):103-112.
- 247.** Alzheimer's Disease International. *Policy Brief for Heads of Government: The Global Impact of Dementia 2013-2050.* London, UK 2013.
- 248.** Wimo A, Prince M. *World Alzheimer Report 2010: The Global Economic Impact of Dementia.* London, UK: Alzheimer's Disease International; 2010.
- 249.** Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One.* 2009;4(5):e5521.
- 250.** Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. *Age Ageing.* Jan 2011;40(1):49-54.
- 251.** Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Rochon PA. Prevalence of Dementia and Cognitive Impairment Among Older Adults With Hip Fractures. *Journal of the American Medical Directors Association.* Mar 7 2011.
- 252.** NHS National Services Scotland. *Scottish Hip Fracture Audit Rehabilitation Report 2007.* 2007.
- 253.** Mitchell PJ, Bateman K. *Dementia, falls and fractures: Integrated approaches to improve quality and reduce costs.* Camberley, UK 2012.
- 254.** Knopp-Sihota JA, Cummings GG, Newburn-Cook CV, Homik J, Voaklander D. Dementia diagnosis and osteoporosis treatment propensity: a population-based nested case-control study. *Geriatr Gerontol Int.* Jan 2014;14(1):121-129.
- 255.** Tiihonen M, Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J, Hartikainen S. Incidence and Duration of Cumulative Bisphosphonate Use among Community-Dwelling Persons with or without Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* Mar 1 2016.
- 256.** Gleason LJ, Menzies IB, Mendelson DA, Kates SL, Friedman SM. Diagnosis and treatment of osteoporosis in high-risk patients prior to hip fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* Jun 2012;3(2):79-83.
- 257.** International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition.* Brussels, Belgium 2015.
- 258.** Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Morris AD. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* Jun 2000;17(6):478-480.
- 259.** Boyle JP, Engelgau MM, Thompson TJ, et al. Estimating prevalence of type 1 and type 2 diabetes in a population of African Americans with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* Jan 1 1999;149(1):55-63.
- 260.** Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults aged 30-49 years: the population-based registry in the province of Turin, Italy. *Diabetes Care.* Nov 2005;28(11):2613-2619.
- 261.** Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med.* Sep 2015;32(9):1119-1120.
- 262.** Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell.* Aug 10 2007;130(3):456-469.
- 263.** Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates beta cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Apr 1 2008;105(13):5266-5270.
- 264.** Booth SL, Centi A, Smith SR, Gundberg C. The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator? *Nat Rev Endocrinol.* Jan 2013;9(1):43-55.
- 265.** Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes - a meta-analysis. *Osteoporos Int.* Apr 2007;18(4):427-444.
- 266.** Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol.* Sep 1 2007;166(5):495-505.
- 267.** Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol.* May 2012;27(5):319-332.
- 268.** Shanbhogue VV, Mitchell DM, Rosen CJ, Bouxsein ML. Type 2 diabetes and the skeleton: new insights into sweet bones. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Feb 2016;4(2):159-173.
- 269.** Sosa Henriquez M, Saavedra Santana P, grupo de trabajo en osteoporosis de la Sociedad Espanola de Medicina I. [Prevalence of vertebral fractures in hip fracture patients]. *Rev Clin Esp.* Oct 2007;207(9):464-468.



- 270.** Imai N, Endo N, Hoshino T, Suda K, Miyasaka D, Ito T. Mortality after hip fracture with vertebral compression fracture is poor. *J Bone Miner Metab.* Dec 14 2014.
- 271.** Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res.* Apr 2005;20(4):557-563.
- 272.** Mitchell PJ, Dolan L, Sahota O, et al. *Breaking Point Report 2015.* London: Breaking Point Editorial Board; 2015.
- 273.** Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med.* May 15 1998;128(10):793-800.
- 274.** Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;10(2):150-160.
- 275.** Gold DT. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. Psychologic and social outcomes. *Rheum Dis Clin North Am.* Feb 2001;27(1):255-262.
- 276.** Robbins J, Hirsch C, Whitmer R, Cauley J, Harris T. The association of bone mineral density and depression in an older population. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):732-736.
- 277.** Lyles KW. Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):827-828.
- 278.** Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int.* Dec 2001;12(12):1042-1049.
- 279.** Hall SE, Criddle RA, Comito TL, Prince RL. A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 1999;9(6):508-515.
- 280.** Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, et al. The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord.* Apr 22 2002;3:11.
- 281.** Abimanyi-Ochom J, Watts JJ, 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 (AusCUROS). *Osteoporos Int.* Jun 2015;26(6):1781-1790.
- 282.** Tarride JE, Burke N, Leslie WD, et al. Loss of health related quality of life following low-trauma fractures in the elderly. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):84.
- 283.** Roux C, Wyman A, Hooven FH, et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Dec 2012;23(12):2863-2871.
- 284.** Shepstone L, Fordham R, Lenaghan E, et al. A pragmatic randomised controlled trial of the effectiveness and cost-effectiveness of screening older women for the prevention of fractures: rationale, design and methods for the SCOOP study. *Osteoporos Int.* Oct 2012;23(10):2507-2515.
- 285.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).* 2011.
- 286.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology appraisal guidance 87.* 2005.
- 287.** Dell R, Greene D, Schelkun SR, Williams K. Osteoporosis disease management: the role of the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Am.* Nov 2008;90 Suppl 4:188-194.
- 288.** Oleginski TP, Maloney-Saxon G, Matzko CK, et al. High-risk osteoporosis clinic (HiROC): improving osteoporosis and postfracture care with an organized, programmatic approach. *Osteoporos Int.* Feb 2015;26(2):801-810.
- 289.** Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens.* Nov 2006;19(11):1190-1196.
- 290.** De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Lacaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* Oct 2014;78(4):684-698.
- 291.** Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.
- 292.** Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgstrom F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med.* Feb 2009;122(2 Suppl):S3-13.
- 293.** Hilgsmann M, Salas M, Hughes DA, et al. Interventions to improve osteoporosis medication adherence and persistence: a systematic review and literature appraisal by the ISPOR Medication Adherence & Persistence Special Interest Group. *Osteoporos Int.* Dec 2013;24(12):2907-2918.
- 294.** Cooper A, Drake J, Brankin E, Investigators P. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract.* Aug 2006;60(8):896-905.
- 295.** Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2012;23(1):317-326.
- 296.** Kendler DL, McClung MR, Freemantle N, et al. Adherence, preference, and satisfaction of postmenopausal women taking denosumab or alendronate. *Osteoporos Int.* Jun 2011;22(6):1725-1735.
- 297.** Hill DA, Cacciatore M, Lamvu GM. Electronic prescribing influence on calcium supplementation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* Mar 2010;202(3):236 e231-235.
- 298.** Montori VM, Shah ND, Pencille LJ, et al. Use of a decision aid to improve treatment decisions in osteoporosis: the osteoporosis choice randomized trial. *Am J Med.* Jun 2011;124(6):549-556.
- 299.** Nielsen D, Ryg J, Nielsen W, Knold B, Nissen N, Brixen K. Patient education in groups increases knowledge of osteoporosis and adherence to treatment: a two-year randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* Nov 2010;81(2):155-160.
- 300.** Shu AD, Stedman MR, Polinski JM, et al. Adherence to osteoporosis medications after patient and physician brief education: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Am J Manag Care.* Jul 2009;15(7):417-424.
- 301.** Solomon DH, Iversen MD, Avorn J, et al. Osteoporosis

telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* Mar 26 2012;172(6):477-483.

**302.** Yuksel N, Majumdar SR, Biggs C, Tsuyuki RT. Community pharmacist-initiated screening program for osteoporosis: randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* Mar 2010;21(3):391-398.

**303.** Boudou L, Gerbay B, Chopin F, Ollagnier E, Collet P, Thomas T. Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2099-2106.

**304.** Eekman DA, van Helden SH, Huisman AM, et al. Optimizing fracture prevention: the fracture liaison service, an observational study. *Osteoporos Int.* Feb 2014;25(2):701-709.

**305.** Ganda K, Schaffer A, Pearson S, Seibel MJ. Compliance and persistence to oral bisphosphonate therapy following initiation within a secondary fracture prevention program: a randomised controlled trial of specialist vs. non-specialist management. *Osteoporos Int.* Apr 2014;25(4):1345-1355.

**306.** Dehamchia-Rehailia N, Ursu D, Henry-Desailly I, Fardellone P, Paccou J. Secondary prevention of osteoporotic fractures: evaluation of the Amiens University Hospital's fracture liaison service between January 2010 and December 2011. *Osteoporos Int.* Oct 2014;25(10):2409-2416.

**307.** Chandran M, Cheen M, Ying H, Lau TC, Tan M. Dropping the Ball and Falling Off the Care Wagon. Factors Correlating With Nonadherence to Secondary Fracture Prevention Programs. *J Clin Densitom.* Jan 2016;19(1):117-124.

**308.** Feldstein AC, Schneider J, Smith DH, et al. Harnessing stakeholder perspectives to improve the care of osteoporosis after a fracture. *Osteoporos Int.* Nov 2008;19(11):1527-1540.

**309.** Giangregorio L, Thabane L, Cranney A, et al. Osteoporosis knowledge among individuals with recent fragility fracture. *Orthop Nurs.* Mar-Apr 2010;29(2):99-107.

**310.** Berry SD, Misra D, Hannan MT, Kiel DP. Low acceptance of treatment in the elderly for the secondary prevention of osteoporotic fracture in the acute rehabilitation setting. *Aging Clin Exp Res.* Jun 2010;22(3):231-237.

**311.** Douglas F, Petrie KJ, Cundy T, Horne A, Gamble G, Grey A. Differing perceptions of intervention thresholds for fracture risk: a survey of patients and doctors. *Osteoporos Int.* Aug 2012;23(8):2135-2140.

**312.** Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, et al. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Jan 2011;22(1):27-35.

**313.** National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality 2015.* Washington D.C. 2015.

**314.** Ulmner M, Jarnbring F, Topping O. Osteonecrosis of the jaw in Sweden associated with the oral use of bisphosphonate. *J Oral Maxillofac Surg.* Jan 2014;72(1):76-82.

**315.** Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* Jan 2015;30(1):3-23.

**316.** Kim DH, Rogers JR, Fulchino LA, Kim CA, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of cardiovascular events: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122646.

**317.** Dell RM, Adams AL, Greene DF, et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *J Bone Miner Res.* Dec 2012;27(12):2544-2550.

**318.** Gedmintas L, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates

and risk of subtrochanteric, femoral shaft, and atypical femur fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Res.* Aug 2013;28(8):1729-1737.

**319.** Kim SC, Kim DH, Mogun H, et al. Impact of the US Food and Drug Administration's Safety-Related Announcements on the Use of Bisphosphonates after Hip Fracture. *J Bone Miner Res.* Mar 11 2016.

**320.** Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med.* May 13 2010;362(19):1761-1771.

**321.** Abrahamsen B. Older women who use bisphosphonate for longer than 5 years may have increased odds of a subtrochanteric or femoral shaft fracture, but absolute risk is low. *Evid Based Med.* Dec 2011;16(6):168-169.

**322.** Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* Jan 21 2016;374(3):254-262.

**323.** Reyes C, Hitz M, Prieto-Alhambra D, Abrahamsen B. Risks and Benefits of Bisphosphonate Therapies. *J Cell Biochem.* Jan 2016;117(1):20-28.

**324.** International Osteoporosis Foundation. *The Asia-Pacific Regional Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in 2013.* Nyon, Switzerland 2013.

**325.** International Osteoporosis Foundation. *The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010 2011.*

**326.** Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):144.

**327.** Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):137.

**328.** International Osteoporosis Foundation. *The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012.* Nyon, Switzerland 2012.

**329.** International Osteoporosis Foundation. *The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011 2011.*

**330.** Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int.* Mar 2005;16(3):229-238.

**331.** Osteoporosis Canada. Essential Elements of Fracture Liaison Services (FLS). <http://www.osteoporosis.ca/fls/wp-content/uploads/Osteoporosis-Canada-Essential-Elements-of-an-FLS.pdf>. Accessed 6 May 2016.

# ЧТО ДЕЛАТЬ?

Данный доклад представил десять проблем и их возможные решения. Таким образом, мы имеем Глобальный План борьбы с нарастающим катастрофическим бременем низкоэнергетических переломов, которое они несут для мировой популяции и мировой экономики. Политики, медицинские работники, национальные профессиональные медицинские организации и общества пациентов могут использовать этот План для того, чтобы проанализировать ситуацию в своей стране и изменить ее к лучшему. Страны, в которых национальные программы пока отсутствуют, могут воспользоваться многочисленными примерами международных и национальных клинических рекомендаций и инициатив по улучшению качества, приведенных в данном докладе. Этот документ необходимо рассматривать как призыв к действию. Решения многочисленных стоящих перед нами проблем, высеченных в докладе, получили пока лишь частичное внедрение. Однако этого недостаточно для того, чтобы повлиять на приближающееся к человечеству цунами переломов.

Говор словами Леонардо да Винчи, «Одного знания недостаточно. Его надо внедрять. Одного желания недостаточно. Нужны действия». Настало время заняться здоровьем костей.

**АВТОРЫ** **Николас Харви**, профессор ревматологии и клинической эпидемиологии, Университет Саутгемптона, Великобритания  
**Юджин Макклоски**, профессор костных болезней, центр метаболических заболеваний скелета, Северный госпиталь, Шеффилд, Великобритания

**РАЙТЕР** **Поль Митчел**, Synthesis Medical Limited и Университет Нотр-Дама, Австралия

**РЕЦЕНЗЕНТ** **Сайрус Купер**, Университет Саутгемптона, Великобритания

**РЕДАКТОРЫ** **Катрин Лаверти, Лаура Мистели и Джуди Стенмарк**, Международный Фонд остеопороза  
**ДИЗАЙН** **Кристиано Бучек**, Международный Фонд остеопороза

**Всемирный День Остеопороза**  
**20 октября**

**ПОЛЮБИТЕ  
ВАШИ КОСТИ**

**International Osteoporosis Foundation**  
rue Juste-Olivier, 9 •  
CH-1260 Nyon - Switzerland  
**T** +41 22 994 01 00 **F** +41 22 994 01 01  
info@iofbonehealth.org  
[www.iofbonehealth.org](http://www.iofbonehealth.org)

©2016 International Osteoporosis Foundation

Официальные партнеры Международного Дня остеопороза 2016:

