

ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ*

Остеопороз у мужчин часто остается нераспознанным. У женщин остеопороз развивается чаще, чем у мужчин. Это связано с тем, что у мужчин достигается более высокий пик костной массы и большие размеры длинных трубчатых костей в диаметре, скорость костной потери у них ниже, нет эквивалента менопаузе, и в то же время они имеют меньшую продолжительность жизни.

Проведенные многочисленные эпидемиологические исследования, в том числе и многоцентровое в России, показали более низкую частоту переломов проксимального отдела бедра и костей предплечья у мужчин по сравнению с женщинами. Так, в России частота переломов бедра среди лиц в возрасте ≥ 50 лет составляла 77,0 на 100 тыс. населения, что в 1,5 раза ниже, чем у женщин. Частота переломов бедра повышалась с возрастом сначала положительно, но после 65–74 лет наступал ее экспоненциальный рост как у женщин, так и у мужчин [1].

Другой вид перелома — перелом дистального отдела предплечья — является одним из наиболее распространенных у людей старшего возраста и чаще всего происходит при падении на вытянутую руку. Частота этого вида переломов имеет географическую вариабельность, но в целом параллельно показателям частоты переломов бедра. В среднем в России она составила 201,6/100 тыс. человеко-лет среди мужчин, что в 2,8 раза ниже, чем среди женщин (563,8/100 тыс. человеко-лет), при этом частота переломов предплечья у мужчин, например, колебалась от 69,4/100 тыс. в Саратове до 1247,3/100 тыс. — в Тюмени. По сравнению с переломами бедра у этого вида переломов нет значимого подъема его частоты в зависимости от возраста, она стабилизируется в возрасте >60 лет [1].

Вместе с тем переломы позвонков у мужчин отмечают в том же проценте случаев, что и у женщин. По данным многоцентрового европейского исследования **EVOS**, распространенность их в возрасте ≥ 50 лет составляла 12,2% у мужчин и 12% — у женщин [2]. Частота переломов позвонков повышалась с возрастом и у мужчин, и у женщин, но у женщин этот подъем был более значительным.

Несмотря на более низкую распространенность переломов, смертность после них, в том числе после перелома шейки бедра, выше у мужчин, чем у женщин. Возможно, это связано с тем, что переломы у мужчин происходят на 10 лет позднее, чем у женщин, кроме того, мужчины с данными переломами имеют худшее состояние здоровья, что приводит к развитию осложнений после переломов.

Распространенность переломов коррелирует со значениями минеральной плотности костной ткани

*По материалам, ранее опубликованным в «Русском медицинском журнале», т. 17, № 3, 2009, предоставленным компанией «Рихтер Гедеон».

(МПК). Кроме того, целый ряд других факторов повышают риск развития остеопоротических переломов (табл. 1) [3].

Таблица 1

Факторы риска остеопоротических переломов у мужчин	
Основные факторы	Предыдущие переломы в возрасте >40 лет, особенно переломы позвонков
	Системная глюкокортикоидная (ГК)-терапия >3 мес
	Возраст >65 лет
Другие факторы	Заболевания, вызывающие потерю костной массы
	Семейный анамнез остеопороза, переломы у родителей
	Злоупотребление алкоголем
	Гипогонадизм (первичный или вторичный)
	Низкий (<20 кг/м ²) индекс массы тела (ИМТ)
	Курение
	Применение антиандрогенной терапии

Сочетание нескольких факторов риска у одного пациента повышает риск развития остеопороза и переломов.

Диагностическая классификация остеопороза ВОЗ была разработана для постменопаузальных женщин в возрасте ≥ 50 лет и не должна применяться для диагностики остеопороза у молодых людей.

У мужчин в возрасте >50 лет диагноз остеопороза должен рассматриваться при снижении МПК по Т-критерию на $\geq 2,5$ стандартных отклонений (СО). При показателях Т-критерия от $-1,5$ до $-2,5$ СО говорят о сниженной МПК, а диагноз остеопороза можно в этом случае установить лишь при наличии у пациента низкотравматичных переломов. Для мужчин в возрасте <50 лет применяется 7-критерий, при этом снижение его на ≥ 2 стандартных отклонений от ожидаемого значения для сопоставимого возраста может свидетельствовать о наличии вторичной причины потери костной массы (табл. 2). У мужчин в возрасте <50 лет диагноз остеопороза не может устанавливаться только на основании данных МПК [3].

Таблица 2

Вторичные причины потери костной массы
Гиперпаратирозидизм (первичный или вторичный)
Недостаточность витамина D
Мальабсорбция
Гиперкальциурия
Гипертириозидизм
Хронические заболевания легких
Малигнизация (например миелома, костные метастазы)
Ревматоидный артрит
Печеночная недостаточность

Показаниями для проведения оценки МПК у мужчин являются [4]:

- возраст ≥ 70 лет;
- возраст <70 лет и наличие факторов риска переломов;
- любой возраст при наличии в анамнезе переломов при низком уровне травмы;
- заболевания, влияющие на костный метаболизм;
- прием медикаментов, влияющих на костный метаболизм.

Несмотря на разработанные критерии оценки МПК у мужчин, нет точных данных о связи между МПК и риском переломов у них, не известно, одинаков ли риск переломов у мужчин и женщин при одних и тех же значениях МПК. Так, очень часто переломы у мужчин при низком уровне травм развиваются при значениях МПК, не достигшей уровня остеопороза. Так, в исследовании, проведенном в Роттердаме, только 21% переломов периферических костей у мужчин были у лиц с показателями МПК < -2,5 СО по Т-критерию [5]. Это подчеркивает необходимость создания более чувствительных инструментов для выявления мужчин с повышенным риском переломов.

В 2005 г. стал использоваться **показатель абсолютного риска перелома**, который включает оценку ведущих факторов риска (возраст, МПК, предыдущие переломы, применение ГК) для оценки 10-летней вероятности перелома, при этом риск будущего перелома является высоким при значении абсолютного риска >20%, средний — от 10 до 20% и низкий — < 10% [6]. Знание абсолютного риска для конкретного пациента может помочь врачу в принятии решения о назначении антиостеопоротического лечения.

Пациентам с болю в спине, снижением роста или с кифозом необходимо проводить рентгенографию позвоночника в боковой проекции для выявления деформаций позвонков. Следует учитывать, что переломы 1–2 позвонков у мужчин могут быть результатом травмы или тяжелых физических нагрузок, в то время как множественные переломы чаще связаны с остеопорозом.

В связи с высокой частотой вторичного остеопороза у мужчин требуется проведение дифференциальной диагностики между первичным и вторичным остеопорозом.

Обследование мужчин должно выявить факторы, которые способствуют развитию остеопороза, и исключить возможные вторичные причины потери костной массы (табл. 3) [3].

Таблица 3

Лабораторные тесты у мужчин с остеопорозом

Тесты для исключения вторичных причин	Общий анализ крови
	Кальций в сыворотке крови
	Альбумин
	Печеночные трансаминазы
	Креатинин в сыворотке крови и клиренс креатинина
	Щелочная фосфатаза
	Тиреотропный гормон (ТТГ)
Дополнительные тесты	Тестостерон (общий и свободный)
	Паратиреоидный гормон (ПТГ)
	Уровень витамина D в сыворотке крови
	Электрофорез белковых фракций крови
	Кальций в суточной моче
Свободный кортизол в суточной моче	

Для диагностики остеопороза маркеры костного обмена (костеобразования и костеразрушения) не используются, их исследование как суррогатного признака может проводиться только с целью оценки эффективности лечения [7].

Если не выявляются причины вторичного остеопороза, то у мужчин относительно молодого возраста более вероятен диагноз идиопатического остеопороза, который классически проявляется

переломами позвонков и может быть связан с нарушением костеобразования. У мужчин пожилого возраста при исключении вторичных причин остеопороз связывают с возрастными изменениями костной ткани и рассматривают как сенильный.

Основной задачей лечения остеопороза у мужчин, как и у женщин, является профилактика переломов. План ведения больного остеопорозом состоит из оптимизации питания, физической нагрузки и применения лекарственных средств [7].

Рекомендации по образу жизни включают **полноценное питание с достаточным поступлением кальция и витамина D.** По данным различных авторов, среди мужчин, так же, как и среди женщин, высока частота недостаточного потребления кальция с продуктами питания. У пациентов с низким уровнем витамина D в крови, кроме развития вторичного гиперпаратиреоза, это состояние ассоциируется с мышечной слабостью и повышенным риском падений, что является независимым фактором риска переломов. Поэтому даже применение только кальция и витамина D снижает потерю костной массы и риск развития перелома у людей старшей возрастной категории, особенно живущих в домах престарелых. В клинических рекомендациях Российской ассоциации по остеопорозу, разработанных на основе доказательной медицины, нормы потребления кальция составляют 1000 мг/сут для мужчин в возрасте <50 лет (уровень доказательности C) и 400 МЕ витамина D (уровень доказательности D), а в возрасте >50 лет — 1500 мг кальция (уровень доказательности C) и 800 МЕ витамина D (уровень доказательности A).

Физические упражнения — еще один компонент программы по профилактике риска падений [7]. Необходимо проводить упражнения нагрузкой массой тела при передвижении. При этом ходьба рассматривается как упражнение с нагрузкой массой тела низкой интенсивности. Данные упражнения преследуют цель воздействовать на области, наиболее подверженные остеопорозу (позвоночник, проксимальный отдел бедра). Следует помнить, что прыжки и сгибание тела в позвоночнике противопоказаны пациентам с остеопорозом. Еще один вид упражнений рекомендован для профилактики остеопороза — это силовые упражнения, которые выполняются через сопротивление (поднятие тяжести, бодибилдинг, плавание, езда на велосипеде, занятия на тренажерах и с эластичными лентами). Подтверждено влияние силовых упражнений на увеличение мышечной силы, увеличение скорости ходьбы, времени вставания со стула, а также прирост МПК в позвоночнике и замедление ее потери в бедре. Однако необходимо помнить, что любые силовые упражнения специфичны для определенной области тела и определенной группы мышц и менее строго ассоциируются с высокими цифрами МПК, чем упражнения нагрузкой массой тела, хотя описаны данные, что эти упражнения имеют также системное действие на организм. Большое значение придается тренировке

равновесия, что ведет к снижению риска падений, хотя сами эти упражнения не влияют на МПК. Следует помнить, что все упражнения нужно подбирать индивидуально с учетом возраста, сопутствующих заболеваний и состояния пациента.

Среди лекарственных средств, применяемых в настоящее время, наибольшая роль отводится **бисфосфонатам (БФ) как препаратам первой линии лечения остеопороза** (как у женщин, так и мужчин). В частности, применение алендроната в течение 24 мес у мужчин с Т-критерием ≤ -2 СО в области шейки бедра и наличием низкотравматичных переломов приводило к увеличению МПК в поясничном отделе позвоночника на 7,1% по сравнению с 1,8% в группе больных, получавших только кальций и витамин D. Кроме того, его применение позволило снизить риск переломов позвонков, определяемых при рентгеноморфометрии позвоночника [8]. При этом эффективность терапии алендронатом не зависела от уровня половых гормонов.

Аналогичные данные получены при сравнении эффективности алендроната и альфакальцидола в открытом 3-летнем исследовании [9].

Алендронат эффективен и у мужчин, и у женщин для профилактики и лечения глюкокортикоидного (ГК)-остеопороза как в отношении увеличения МПК, так и снижения риска переломов. Принципиальные доказательства эффективности алендроната получены в рандомизированном клиническом исследовании с плацебо-контролем, в котором мужчины и женщины ($n=477$) с вновь назначенными ГК (34% пациентов) либо с ГК-терапией, продолжавшейся >4 мес (66% пациентов), находились под наблюдением >48 нед. Положительные эффекты лечения в течение 12 мес на МПК были статистически достоверны в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра. Отмечено, что в группе алендроната новых переломов позвонков за период наблюдения возникло меньше, чем в группе плацебо (2,3 и 3,7% соответственно; $p>0,05$). В последующем наблюдении с участием 208 пациентов продемонстрирована эффективность терапии алендронатом в течение 2-го года и доказано значительное уменьшение числа новых переломов позвонков в группе алендроната (0,7%) по сравнению с группой плацебо (6,8%; $p=0,026$) [10].

При приеме пероральных бисфосфонатов особое внимание обращается на нежелательные явления (НЯ), связанные с поражением желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в ходе проведенных исследований частота всех НЯ при приеме 10 мг алендроната в сутки не превышала таковую в группе плацебо [11]. В сравнительном исследовании показано, что частота желудочно-кишечных НЯ (эзофагит, эрозии, геморрагии, рефлюкс, гастрит, язва желудка и др.) в группах, получавших различные дозы алендроната, была сходной, то есть повышение однократно принятой дозы в 7 раз не увеличивало риск развития НЯ [12].

Следует помнить, что пероральные БФ необходимо принимать натощак сразу после подъема

с постели, таблетку необходимо запивать 1 стаканом (180–240 мл) чистой воды, а после приема БФ следует находиться в вертикальном положении (сидя или стоя) в течение как минимум 30 мин для алендроната. БФ могут вызывать побочные эффекты, связанные с поражением ЖКТ, а также головную боль, боль в мышцах и костях, снижение уровня кальция и фосфора в сыворотке крови, в редких случаях — сыпь и эритему. При передозировке БФ — гипокальциемия и гипофосфатемия, расстройства ЖКТ. Однако соблюдение рекомендаций по приему препарата значительно снижает риск возникновения желудочно-кишечных НЯ. Противопоказания к их назначению: гиперчувствительность к препарату, стриктура и ахалазия пищевода, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <35 мл/мин), гипокальциемия, беременность и грудное вскармливание, детский возраст. Во время лечения БФ следует назначать препараты кальция в дозе 500–1000 мг/сут и витамин D — 400–800 МЕ/сут, однако их не рекомендуется принимать одновременно, поскольку препараты кальция снижают их всасывание в ЖКТ. Необходимо помнить, что нестероидные противовоспалительные препараты усиливают гастротоксичность БФ, поэтому их назначают с осторожностью при выраженном болевом синдроме.

В России разрешен для применения в клинической практике алендроната натрия тригидрат 70 мг 1 раз в неделю и 10 мг/сут, а также в настоящее время зарегистрирован **Осталон®** (алендроната натрия тригидрат производства компании «Гедеон Рихтер», Венгрия) 70 мг 1 раз в неделю. Проведенные исследования по сопоставимости действия этих двух препаратов *in vitro* и *in vivo* показали практически полную их биоэквивалентность в отношении фармакокинетики и биодоступности [13]. Постмаркетинговое исследование IV фазы, которое включало 3789 женщин и 464 мужчин из 294 центров Венгрии, по изучению эффективности и переносимости Осталона в течение 12 мес терапии пациентов с остеопорозом продемонстрировало положительный эффект на МПК позвоночника и проксимального отдела бедра как у женщин, так и у мужчин. Так, у 72% пациентов прирост МПК в позвоночнике составил $>5\%$, и только у 2,83% лиц было снижение МПК $>5\%$. На фоне лечения у мужчин отмечалось достоверное снижение уровня щелочной фосфатазы — маркера костеобразования, и более значимое снижение уровня С-телопептида коллагена I типа — маркера костной резорбции. Переносимость Осталона была хорошей, зарегистрированы НЯ, связанные с поражением ЖКТ (потеря аппетита, метеоризм, дискомфорт и боль в животе, гастрит, эзофагит, язва желудка, изжога), однако они отмечались достаточно редко. При опросе через 6 и 12 мес лечения 88,3 и 77,1% лиц отметили переносимость препарата как отличную и лишь 0,7 и 0,2% соответственно — как плохую [13]. Таким образом, проведенное исследование показало, что препарат алендроновой кислоты — Осталон биоэквивалентен оригинальному препа-

рату и может применяться в ежедневной клинической практике.

Активные метаболиты витамина D также показаны для лечения остеопороза у мужчин, в том числе в составе комбинированной терапии с бисфосфонатами. Длительное их применение требует контроля уровня кальция в крови. Кроме того, они эффективны для снижения риска падений, особенно у лиц с клиренсом креатинина <60 мл/мин [7].

Еще один препарат показал значимый эффект на МПК у мужчин — это терипаратид (рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон 1–34), однако доказательства его влияния на снижение риска переломов получены только у женщин в постменопаузальный период, так как исследования на мужчинах не обладали достаточной мощностью для оценки переломов [14].

В России широко применяется кальцитонин лососа для лечения остеопороза у женщин. Убедительных данных о его эффективности в лечении остеопороза у мужчин нет, имеются лишь единичные работы, показавшие его положительное влияние на МПК позвоночника [15].

Гипогонадизм — одна из наиболее частых причин потерь костной массы и нарушения архитектуры кости у мужчин, кроме того, у данных пациентов отмечается уменьшение мышечной массы и увеличение жировой ткани. Поэтому предположительно, что применение тестостерона может позитивно влиять на МПК. Терапия тестостероном в течение 3–4 лет у мужчин с гипогонадизмом повышает МПК как в позвоночнике, так и проксимальном отделе бедра, однако не показано его влияние на снижение риска переломов. В настоящее время тестостерон показан мужчинам с гипогонадизмом для уменьшения внескелетных проявлений заболевания [3].

Таким образом, остеопоротические переломы становятся не редкостью среди мужчин пожилого возраста, при этом они ассоциируются с высоким уровнем функциональных нарушений и смертности. В последующие годы число лиц с переломами будет только увеличиваться, поэтому ранняя диагностика и лечение остеопороза с целью снижения риска переломов должны быть приоритетным направлением профилактической медицины у лиц старших возрастных групп.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И.** (2003) Эпидемиология остеопороза и переломов. Руководство по остеопорозу (под ред. Л.И. Беневоленской). БИНОМ, Москва, 10–53.
2. **O'Neil T.W., Felsenberg D., Varlow J. and The European Vertebral Osteoporosis Study Group** (1996) The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J. Bone Miner. Res.*, 11(7): 1010–1017.
3. **Khan A.A., Hodsman A.B., Papaioannou A. et al.** (2007) Management of osteoporosis in men: an update and case example. *CMAJ*, 176(3): 345–348.
4. **Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry.** Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior «Official Positions» publications.
5. **Binkley N.** (2006) Osteoporosis in men. *Arq Bras Endocrinol Metabol.*, 50(4): 764–774.
6. **Kanis J.A., Borgstrom F., De Laet C. et al.** (2005) Assessment of fracture risk. *Osteoporosis Int.*, 16: 581–589.
7. **Клинические рекомендации «Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение»** (2009) (под ред. Л.И. Беневоленской и О.М. Лесняк). ГЭОТАР-Медиа, Москва, 272 с.
8. **Olszynski W.P., Davison K.S., Ioannidis G. et al.** (2006) Effectiveness of alendronate and etidronate in the treatment of osteoporosis in men: a prospective observational study. *Osteoporosis Int.*, 17(2): 217–224.
9. **Ringe J.D., Dorst A., Faber H., Ibach K.** (2004) Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: 3-year results of a prospective? Comparative? Two-arm study. *Rheumatol. Int.*, 24: 110–113.
10. **Adachi J.D., Saag K.G., Delmas P.D., Liberman U.A., Emkey R.D., Seeman E.** (2001) Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum.*, 44: 202–211.
11. **Black D.M., Thompson D.E., Bauer D.C. et al.** (2000) Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the fracture intervention trial. *Fit research group. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 85: 4118–4124.
12. **Schnitzer T., Bone H.G., Crepaldi G. et al.** (2000) Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin. Exp. Res.*, 12: 1–12.
13. **Geza B.** (2008) Vizsgalatok a genericus alendronat natriummal, a Sedronnal. *Praxis*, 17: 731–741.
14. **Orwoll E.S., Scheele W.H., Paul S., Adami S., Syversen U., Diez-Perez A., Kaufman J.M., Clancy A.D., Gaich G.A.** (2003) The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1–34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J. Bone Mineral Research*, 18: 9–17.
15. **Brown J.P., Josse R.G.** (2002) 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ*, 167(10 suppl): S1–S34. □