

УДК 616.71-007.234

И.И. КНЯЗЬКОВА, д. мед. н., профессор

/Харьковский национальный медицинский университет/

К вопросу о диагностике остеопороза у мужчин

Резюме

Остеопороз является широко распространенной медицинской проблемой не только среди женщин, но и мужчин, т.е. охватывает все население, независимо от пола. В статье рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, наличия факторов риска (модифицируемых и немодифицируемых), методов лабораторной и инструментальной диагностики заболевания. Подробно освещены вопросы особенностей развития остеопороза у женщин и мужчин, показано, что уровень эстрадиола в сыворотке крови ассоциируется со степенью выраженности остеопороза у мужчин. Минеральная плотность костной ткани непосредственно связана с уровнем эстрогенов, а не тестостерона, у мужчин как молодого, так и пожилого возраста.

Ключевые слова: остеопороз, мужчины, женщины, минеральная плотность костной ткани, диагностика, факторы риска

Термин «остеопороз» впервые появился во Франции в начале 20-х годов XIX века как общее описание патологии кости. Традиционно его возникновение ассоциируется с французским патологоанатомом Jean Lobstein, открывшим несовершенный остеогенез и использовавшим для описания поврежденной кости человека греческое слово «osteon», к которому добавил «poros» (маленькая дыра). В 1891 году немецкий патологоанатом Frederic von Recklinghausen описал поражения скелета сразу при двух эндокринных заболеваниях: характерные изменения костной ткани – «фиброзный остейт» – при повышенной функции околощитовидных желез и множественные переломы у женщины с длительно не леченым тиреотоксикозом. Далее в 1932 году нейрохирург Harvey Cushing обобщил данные 8 пациентов с центральным ожирением, нарушением углеводного обмена, аменореей, эмоциональной лабильностью, артериальной гипертензией и остеопорозом [1]. Это было первое описание глюкокортикоидного (ГК) остеопороза как одного из типичных признаков эндогенного гиперкортицизма, ставшего в наши дни, в связи с широким распространением глюкокортикоидной терапии, одной из наиболее частых причин вторичного остеопороза [2]. Позднее, в 1941 году американский эндокринолог Fuller Albright описал классический постменопаузальный остеопороз и выдвинул предположение об ассоциации с дефицитом эстрогенов [3].

Эпидемиология

Долгие годы остеопороз и остеопоротические переломы рассматривались как патология, характерная для женщин пожилого возраста в период постменопаузы [4, 5]. Это позволяет объяснить, почему данной патологии уделялось недостаточное внимание среди мужчин. Однако с увеличением продолжитель-

ности жизни мужчин было показано, что заболеваемость и распространенность переломов у мужчин не очень отличается от таковой у женщин, но приходится примерно на 10 лет позже, а заболеваемость и смертность, связанные с переломами и их лечением (хирургическим), значительно выше, чем у женщин [6].

В настоящее время остеопороз у мужчин общепризнанно считается важной и постоянно растущей проблемой здравоохранения. По данным многочисленных отчетов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в структуре хронических заболеваний по социально-экономической и медицинской значимости остеопороз занимает стабильное четвертое место вслед за сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом. Так, в многоцентровом исследовании The Risk Communication Institute [7] установлено, что риск смерти от остеопоротических переломов сопоставим с таковым при инфаркте миокарда и составляет 1 случай на 1000 населения. В то же время, важно подчеркнуть, что у значительного большинства мужчин это заболевание остается невыявленным, а среди пациентов с установленным диагнозом процент лиц, получающих эффективное лечение, – очень низок [8, 9].

Остеопороз определяется примерно у 4–6% мужчин в возрасте старше 50 лет, а остеопения значительно чаще – в 33–47% случаев [10]. По данным шведских исследователей, проводивших сравнение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в области шейки бедра с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) среди мужчин и женщин, частота остеопороза у мужчин была более высокой в возрастной группе от 70 до 85 лет. Так, у 34,7% человек указанной когорты обнаружены критерии остеопороза и почти у 47% мужчин в возрасте старше 50 лет была выявлена остеопения [11]. Продемонстрировано, что у лиц, проживающих в Москве, остеопения составляет 43–44%;

остеопороз в області шийки бедренної кістки у жінок – 19,1%, у чоловіків – 17,3%; в поперековому відділі позвоночника – 21% і 11,5% відповідно. По даним ряду країн в групах підвищеного в отношении остеопороза ризику (в віці 50 років і старше) нормальні коливання МПКТ відзначені у 25% жінок і 33% чоловіків.

Продемонстровано, що третя всіх переломів проксимального відділа бедра приходить на долю чоловічого населення, що обумовлює високий процент інвалідизації і преждевременної смертності [12]. Даних о частоті переломів позвонків у чоловіків менше. По даним багатоцентрового європейського дослідження EVOS розповсюдженість їх в віці 50 років і старше складала 12,2% у чоловіків і 12% у жінок [13]. Частота переломів позвонків зростала з віком і у чоловіків, і у жінок, але у жінок цей підйом був більш значущим. Згідно з результатами дослідження European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) [14] стандартизована по віку частота переломів позвонків у чоловіків достатньо висока і досягає 50% від рівня, встановленого для жінок.

Незважаючи на більш низьку розповсюдженість переломів, смертність після них, в тому числі після перелому шийки бедра, вище у чоловіків, ніж у жінок. Так, госпитальна смертність після переломів бедра у чоловіків в 2 рази вище, ніж у жінок [15], а загальна летальність в перший рік після перелому складає 30–50%, в той час як у жінок – близько 20% [16]. Можливо, це пов'язано з тим, що переломи у чоловіків виникають на 10 років пізніше, ніж у жінок, і асоціюються з більш високою частотою супутніх захворювань [4]. Крім того, більш половини чоловіків, перенесли перелом бедра, фактично інвалідизовані в зв'язі з сильним болем і потребують допомоги при переміщенні [17].

Вік, в якому починається втрата кісткової маси, точно не визначено, але вважається, що це відбувається на третьому десятилітті життя у осіб обоєї статі. Швидкість втрати МПКТ у чоловіків складає 0,3–0,5% в рік і зберігається такою впродовж життя. У жінок процес зниження МПКТ більш складний. До менопаузи вона зменшується на 0,7–1,3% в рік, впродовж перших 5–10 років після настання менопаузи втрата МПКТ прискорюється до 2–3% в рік, а потім знову стабілізується на рівні 1% в рік [18]. Існують дані про те, що у чоловіків похилого віку втрата МПКТ складає 1% в рік [19], і у одного з п'яти чоловіків на протязі життя буде остеопоротичний перелом [20].

Пікова кісткова маса залежить від багатьох факторів, включаючи спадковість, харчування, фізичну активність, гормональ-

ні зміни. Недостатнє харчування і особливо низьке вживання кальцію в дитячому і підлітковому віці відносяться до числа дуже важливих причин розвитку остеопорозу в зрілому віці як у жінок, так і у чоловіків [21]. Гормональні фактори викликають суттєвий вплив на протязі всього життя. В підлітковому віці вони незамінні для формування пікової кісткової маси. Андрогени впливають на мінеральний обмін, сприяючи відкладенню кальцію на кістковій білковій матриці. Естрогени підвищують включення кальцію і фосфору в основне речовина кістки і сприяють збільшенню її маси. В пубертатному віці естрогенам належить вільна роль в процесі диференціювання кісткового скелета. Основні ефекти андрогенів на кісткову тканину опосередковані їх периферическою конверсією в естрогени (рисунк).

Половіві стероїди викликають безпосереднє вплив на ростові зони, крім того, сприяють підвищенню секреції соматотропного гормону, викликаючи пубертатне прискорення росту (до 10–15 см в рік) [23]. І далі, на протязі всього життя, полові стероїди підтримують міцність кістки і стимулюють утворення нової кісткової тканини. У здорових дорослих чоловіків щодня виробляється приблизно 30–50 мкг естрадіола. При цьому приблизно 10–20% синтезується безпосереднє в яєчках, інші 80–90% утворюються з тестостерону в периферических тканинах, багатих ароматазою (жирові і м'язова тканина, головний мозок, печінка, кісткова тканина) [24]. Щодня виробляється естрогени у здорових дорослих чоловіків підтримує рівень естрадіола в сироватці в діапазоні 66–147 нмоль/л (18–40 пг/мл) [25]. В той же час, у здорових дорослих чоловіків рівень естрадіола в 10 разів нижче, ніж у жінок того ж віку [25]. Продемонстровано, що з віком у чоловіків поступово зменшуються всі фракції естрогенів [26], корелюючи з віковим зниженням рівня тестостерону [27]. При цьому концентрація естрадіола у чоловіків залишається в 2 рази вище, ніж у жінок в період постменопаузи, у яких рівень естрадіола варіюється в діапазоні від 36 до 73 пмоль/л (10–20 мкг/мл) [28]. Ітак, у здорових похилох чоловіків в процесі старіння спостерігається відносний дефіцит естрогенів. При цьому продовжується синтезуватися достатнє кількість андрогенів, часті з яких ароматизуються в естрогени в периферических тканинах [29]. Обратить увагу на те, що рівень естрадіола в сироватці крові асоціюється з ступенем вираженості остеопорозу у чоловіків, і що МПКТ безпосереднє пов'язана з рівнем естрогенів, а не тестостерону [30], у чоловіків як молодого, так і похилого віку [26].

З точки зору архітектури кісткової тканини гендерні відмінності можна представити наступним чином: у жінок в результаті втрати частини трабекул спостерігається зменшення зв'язності між ними, тоді як у чоловіків виявляється истончення трабекул, асоційоване з зменшенням активності утворення остеобластів [31]. Таким чином, завдяки кращій збереженості мікроструктури губчастої кістки у чоловіків спостерігається менша частота переломів в порівнянні з жінками [31]. Припускається, що зменшення маси трабекулярної кісткової тканини у чоловіків відбувається після досягнення пікової кісткової

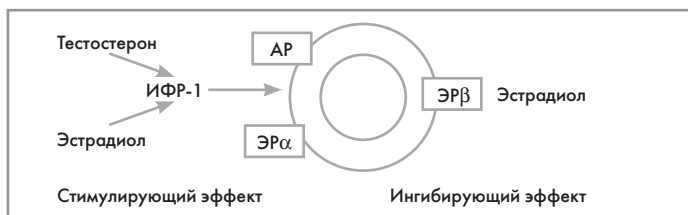


Рисунок. Модель впливу статевих гормонів на кістку [22]: тестостерон стимулює періостальне розтягнення; естрадіол викликає дуальний ефект на апозицію кісткової тканини; дія естрадіола на надкостницю також може призводити до непрямим змінням ІФР-1

Примечание: ІФР-1 – інсуліноподібний фактор росту 1.

массы и связано со снижением уровня физической активности и биодоступности как мужских, так и женских половых гормонов, приводящих к ускорению костного ремоделирования.

Остеопороз у мужчин может быть первичным (идиопатическим, сенильным) или вторичным, основные причины которого представлены в таблице 1.

Таблица 1. Причины вторичного остеопороза

Заболевания эндокринной системы	Эндогенный гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко–Кушинга) Тиреотоксикоз Гипогонадизм Гипертиреоз Сахарный диабет (инсулинзависимый 1-го и 2-го типа) Гипопитuitarизм Полигландулярная эндокринная недостаточность
Ревматические заболевания	Ревматоидный артрит Системная красная волчанка Анкилозирующий спондилоартрит и др.
Заболевания органов пищеварения	Болезнь Крона Неспецифический язвенный колит Резицированный желудок Хронические заболевания печени
Заболевания почек	Хроническая почечная недостаточность Почечный канальцевый ацидоз Синдром Фанкони
Заболевания крови	Миеломная болезнь Талассемия Системный мастоцитоз Лейкозы и лимфомы
Генетические нарушения	Несовершенный остеогенез Синдром Марфана Синдром Элерса–Данлоса Гомоцистинурия и лизинурия
Другие заболевания и состояния	Дефицит кальция Иммобилизация Овариэктомия Хроническое обструктивное заболевание легких Алкоголизм Нервная анорексия Нарушение питания Синдром мальабсорбции Трансплантация органов
Лекарственные средства, приводящие ко вторичному остеопорозу	Глюкокортикоиды Антиконвульсанты Циклоспорин Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона Гепарин Метотрексат Варфарин Литий Ингибиторы протонной помпы Фенобарбитал Ингибиторы обратного захвата серотонина Тиазидииндионы Фенитоин Алюминийсодержащие антациды Тиреоидные гормоны в супрафизиологических дозах
Другие причины	Спортивная аменорея Беременность Курение табака

Тенденцией нынешнего времени является увеличение частоты остеопороза у мужчин молодого возраста. Примерно 30% переломов у молодых мужчин ассоциируется с остеопорозом.

Основной причиной остеопороза у мужчин молодого возраста является длительный прием глюкокортикоидов, гипогонадизм, алкоголизм, курение, алиментарный фактор (недостаточное поступление кальция с пищей) и др. Так, в исследовании [32] с участием 31 мужчины (средний возраст 32,2±7 лет) установлено, что у курящих мужчин МПКТ ниже, чем у тех, которые никогда не курили ($p=0,042$).

Диагностика

Остеопороз – хроническое прогрессирующее заболевание скелета, приводящее к снижению прочности кости, что приводит к повышенной ломкости костей и последующему увеличению риска переломов [33]. Прочность кости является интегративным показателем двух наиболее важных причин – МПК и качества кости (последнюю формируют архитектура, обменные процессы, накопление повреждений, минерализация и т.д.) [34].

Диагностика остеопороза основана на данных оценки клинических проявлений, анамнестических сведений, а также результатов инструментального и лабораторного обследования.

Основные принципы диагностики остеопороза:

- выявление низкотравматичного перелома в анамнезе (в том числе боковая рентгенография позвоночника);
- оценка индивидуального 10-летнего риска переломов (FRAX);
- рентгеновская остеоденситометрия (L1-L4, Neck, Total hip, иногда Radius);
- рутинное обследование для дифференциального диагноза.

Жалобы

Остеопороз чаще развивается в позвоночнике, проксимальном отделе бедренных, реже – плечевых костей и дистальных отделах лучевых костей. Клинические проявления остеопороза могут длительное время отсутствовать, и первым признаком являются переломы костей. При этом почти у 2/3 пациентов остеопороз протекает бессимптомно даже после компрессионных переломов позвонков, а заболевание диагностируется случайно при проведении рентгеновского обследования по другим причинам [35].

Обычно переломы одного или нескольких позвонков возникают неожиданно, при кашле, поворотах или наклонах туловища, подъеме тяжести и сопровождаются интенсивной болью в позвоночнике; наиболее частой локализацией являются средний и нижний отдел грудного и верхняя часть поясничного отдела позвоночника. Детализация жалоб позволяет определить наличие боли в спине и/или в нижних конечностях, реже – в верхних конечностях, усиливающейся при физической нагрузке, иногда ассоциированной с определенным движением или положением. Боль носит ноющий характер, усиливается после вынужденного пребывания в одном положении или после ходьбы. При объективном исследовании отмечается резкая локальная боль в области перелома тела позвонка, что нередко указывает на осевую перегрузку. В дальнейшем боль либо исчезает, либо трансформируется в хроническую тупую боль в спине. Следует отметить, что при повреждении позвонков нет перелома в классической форме.

При остеопорозе вследствие потери костной ткани происходит сжатие (компрессия) тел позвонков, резко ограничивающее объем движений. Изменения позвоночного столба при остеопорозе имеют ряд важных клинических особенностей. Так, по мере снижения МПКТ тела позвонков деформируются, способствуя появлению трех важных клинических признаков: снижение роста, кифосколиотическая деформация в грудном отделе позвоночника и боль в спине.

Еще одним распространенным переломом при остеопорозе является перелом бедра, распространенность которого составляет около 15% у женщин и 5% мужчин в возрасте старше 80 лет. Как правило, перелом бедра возникает после падения или других травм, но описаны переломы головки бедренной кости вследствие субхондральной недостаточности. Одним из характерных клинических проявлений остеопороза считается перелом дистального отдела предплечья вследствие падения на протянутую руку или после незначительной травмы [25].

Факторы риска

Существенное значение имеет целенаправленный скрининг пациентов с целью выявления у них факторов риска развития остеопороза. Эти факторы принято разделять на модифицируемые и немодифицируемые [36].

Немодифицируемые факторы риска:

- низкая МПКТ;
- женский пол;
- возраст старше 65 лет;
- европеоидная раса;
- семейный анамнез остеопороза и/или переломов у кровных родственников в возрасте старше 50 лет;
- предшествующие переломы;

Таблица 2. Международный минутный тест риска остеопороза [36]

Перечень вопросов	ДА	НЕТ
Не было ли у ваших родителей переломов шейки бедра, развивавшихся после незначительной травмы или падения?		
Были ли у вас переломы костей, развивавшиеся после незначительной травмы или падения?		
Принимали ли вы кортикостероиды в таблетках в течение более 3 месяцев?		
Уменьшился ли ваш рост более чем на 3 см?		
Злоупотребляете ли вы алкоголем?		
Выкуриваете ли вы более 20 сигарет в день?		
Страдаете ли вы частыми поносами (связанными с такими заболеваниями, как целиакия и болезнь Крона)?		
Для женщин:		
Развилась ли у вас менопауза в возрасте менее 45 лет?		
Прекратились ли у вас менструации более 12 месяцев назад (исключая беременность)?		
Для мужчин:		
Отмечается ли у вас эректильная дисфункция, снижение либидо или другие проблемы, связанные с низким уровнем тестостерона?		

- гипогонадизм;
- ранняя менопауза;
- прием глюкокортикоидов;
- длительная иммобилизация.

Модифицируемые факторы риска:

- низкая физическая активность;
- курение;
- недостаточное потребление кальция;
- дефицит витамина Д;
- склонность к падениям;
- злоупотребление алкоголем;
- низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела.

Для удобства скрининга в ежедневной клинической практике целесообразно использовать разработанный экспертами ВОЗ международный минутный тест риска остеопороза (табл. 2).

Выявление хотя бы одного фактора риска является серьезным поводом для проведения костной денситометрии и назначения превентивной терапии. Сочетание нескольких факторов риска имеет кумулятивный эффект, т.е. при увеличении их числа – риск возрастает.

Оценить риск остеопоротических переломов можно с помощью калькулятора FRAX, разработанного экспертной группой ВОЗ (2008), размещенного на сайте (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>). Алгоритм учитывает независимые факторы риска остеопороза (возраст, пол, масса тела, рост, предшествующие переломы, переломы бедра у родственников по первой линии, курение, прием алкоголя, вторичный остеопороз, прием глюкокортикостероидов, ревматоидного артрита) независимо от наличия или отсутствия данных о МПКТ у лиц в возрасте от 40 до 90 лет. Данная методика позволяет без денситометрии выявлять большое число пациентов, нуждающихся в лечебно-профилактических мероприятиях, и предоставляет врачу возможность определиться с тактикой ведения больного. При выявлении у пациента низкого риска развития остеопоротических переломов рекомендуются мероприятия по изменению образа жизни; при среднем риске – определение МПКТ и вычисление риска переломов; при высоком риске – следует сразу начать медикаментозную терапию без необходимости определения у больного МПКТ.

Инструментальные методы

Определение МПКТ является общепринятым стандартом для диагностики остеопороза.

Рентгенологические методы широко используются в диагностике остеопороза в клинической практике, однако этим методом можно обнаружить наличие остеопении только при потере более 30% костной массы, т.е. выявляются только поздние признаки остеопороза. В отсутствие переломов позвонков рентгенография не может быть использована для диагностики или исключения остеопороза в связи с низкой чувствительностью рентгенологического метода. При выявлении на рентгенограммах остеопенического синдрома или «выраженного остеопороза» следует проводить денситометрическое исследование.

Наиболее широко используют рентгеновскую (гамма) и ультразвуковую денситометрию. Денситометрия позволяет проводить количественное определение показателей костной плотности

в различных участках скелета, выраженные в граммах на 1 см² площади исследованного участка кости. Рентгеновские денситометры подразделяются на одноэнергетические (Single Photon Absorptionmetry – SPA, с рентгеновским источником излучения – Single X-ray Absorptionmetry – SXA) и двухэнергетические (Dual Photon Absorptionmetry – DPA, с рентгеновским источником излучения – Dual Energy X-ray Absorptionmetry – DEXA). В настоящее время двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) рассматривается как «золотой стандарт» методов костной денситометрии, поскольку предоставляет возможность определения МПКТ центрального скелета (позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей) и ее снижения с точностью до 2–6%.

В клинической практике у каждого пациента МПКТ сравнивается с нормативной базой данных по двум показателям:

- сравнение с нормальной пиковой костной массой (Т-критерий), с типичными значениями для того возраста, в котором МПКТ в определенном участке скелета достигает максимума. Этот возраст для разных отделов скелета различен и колеблется в пределах 20–35 лет, поэтому данный параметр не должен использоваться для детского возраста;
- сравнение с возрастной нормой (Z-критерий), с типичными значениями для данного возраста. Результат выражается в процентах к соответствующей норме, которая принимается за 100%, и в единицах стандартных отклонений от нормы (SD). Именно этот критерий используется для диагностики остеопороза у детей.

Из-за различных методов измерения в зависимости от аппаратуры наиболее приемлемым для оценки МПКТ является использование Т-критерия, представляющего собой количество стандартных отклонений (SD) выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. Т-критерий уменьшается параллельно с постепенным возрастным снижением костной массы. Получаемые при исследовании результаты должны интерпретироваться следующим образом.

Нормальными показателями МПКТ считаются величины Т-критерия до -1 стандартного отклонения от пиковой костной массы. Показатели Т-критерия от -1 до -2,5 стандартного отклонения рассматриваются как наличие остеопении, тогда как величина этого показателя, равная -2,5 стандартного отклонения и ниже, свидетельствует о наличии остеопороза. Уровни Т-критерия, достигающие -2,5 стандартного отклонения и ниже, при наличии у больного в анамнезе одного и более переломов, являются показателями наличия тяжелого остеопороза.

Важно подчеркнуть, что диагностическая классификация остеопороза ВОЗ была разработана для женщин в постменопаузальный период в возрасте 50 лет и старше и не должна применяться для диагностики остеопороза у молодых людей. Так, у мужчин в возрасте старше 50 лет диагноз остеопороза должен рассматриваться при снижении МПКТ по Т-критерию на 2,5 и более стандартных отклонения. Значения Т-критерия в пределах от -1,5 до -2,5 стандартных отклонений свидетельствует об остеопении. При этом у мужчин в возрасте моложе 50 лет диагноз остеопороза не может устанавливаться только на основании данных МПКТ [37].

Несмотря на разработанные критерии оценки МПКТ у мужчин, нет точных данных о наличии у них взаимосвязи между МПКТ и риском переломов, а также о частоте риска переломов у мужчин и женщин при одних и тех же значениях МПКТ. Показано, что часто переломы у мужчин при низком уровне травмы встречаются при значениях МПКТ, не достигших уровня остеопороза. Так, в Роттердамском исследовании [38] только 21% переломов периферических костей у мужчин были у лиц с показателями МПКТ ниже -2,5 стандартных отклонений по Т-критерию. Такие данные свидетельствуют о необходимости создания более чувствительных показателей для выявления мужчин с повышенным риском переломов.

При денситометрической оценке рекомендуется проводить исследование поясничного отдела позвоночника и одной или двух бедренных костей. Денситометрия – наиболее чувствительный метод выявления остеопороза, однако она не подходит для оценки адекватности кратковременного лечения, так как улавливает изменения в плотности костной ткани только через год и более. В этом плане динамическое определение биохимических маркеров костного обмена уже через 3–6 месяцев от начала лечения антирезорбтивными препаратами может иметь очень большое значение для оценки эффективности проводимой терапии.

Костная ультразвуковая денситометрия основана на измерении скорости распространения ультразвуковой волны по поверхности кости, а также измерении рассеивания волны в кости. Указанные параметры отражают эластичность, плотность и жесткость костной ткани. Следует отметить, что костная ультразвуковая денситометрия рассматривается как скрининговый метод, позволяющий выявлять группы риска в отношении развития остеопороза и не используется для постановки диагноза остеопороза и оценки эффективности терапии [39].

Лабораторные методы

В клинической практике интенсивность метаболизма костной ткани оценивают, как правило, косвенно – по содержанию паратгормона, биохимических маркеров резорбции и костеобразования. Биохимическими маркерами костеобразования являются остеокальцин, общая щелочная фосфатаза и ее костный изофермент (bALP), карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена типа I (P1CP, P1NP). Среди маркеров костной резорбции «золотым стандартом» считается определение в моче уровня пиридинолина и оксипролина по отношению к креатинину, N- и C-телопептидов молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками в сыворотке крови или моче, а также тартратрезистентной кислой фосфатазы в плазме крови, характеризующей активность остеокластов (табл. 3).

При резорбции кости коллаген I типа разрушается, продукты деградации поступают в кровоток и экскретируются из организма почками. Продукты деградации коллагена I типа являются наиболее важными маркерами костного минерального обмена. Клиническое применение маркеров костного метаболизма, определяемых в моче, ограничивается необходимостью сбора суточной мочи и пересчета результатов по уровню креатинина. Также следует учитывать циркадные изменения указанных пока-

Таблиця 3. Биохимические маркеры костного метаболизма

Костеобразование	Резорбция костной ткани
<p>В крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> общая щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP); костный изофермент щелочной фосфатазы (КЩФ, bALP); остеокальцин; карбокси- и аминоконцевые пропептиды проколлагена I типа (С-ППІ и N-ППІ, PICP и PINP) 	<p>В крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> костный сиалопротеин (BSP); С-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками; N-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками; тарtrateзистентная кислота фосфатаза. <p>В моче:</p> <ul style="list-style-type: none"> галактозил-гидроксипролин; гидроксипролин; С-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками; N-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками; общий и свободный дезоксиридинолин; общий и свободный пиридинолин

зателей в крови, в связи с чем важным является время забора проб крови.

После того, как диагностирован остеопороз, следует определить причину его развития, по возможности – идентифицировать факторы риска и заболевания, вызывающие вторичный остеопороз. Кроме того, учитываются данные анамнеза заболевания, объективного исследования и биохимические показатели. Рутинные лабораторные тесты включают клинический анализ крови, печеночные пробы, параметры почечной панели, определение уровня кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, содержание тиреотропного гормона и уровень общего тестостерона в крови [40].

Начальный скрининг:

- клинический анализ крови;
- концентрация кальция в крови;
- содержание фосфора в крови;
- концентрация щелочной фосфатазы;
- тесты по определению функции почек и печени;
- определение 25-гидроксивитамина D;
- тиреотропный гормон;
- содержание общего тестостерона.

Дополнительные исследования:

- концентрация белка в сыворотке крови;
- определение уровня кальция в суточной моче;
- уровень эстрадиола;
- уровень паратгормона.

Таким образом, остеопороз является широко распространенной медицинской проблемой не только у женщин, но и у мужчин, т.е. охватывает все население, независимо от пола. Своевременная диагностика этого заболевания может способствовать раннему его выявлению, позволит начать своевременную терапию и снизить число переломов у данных больных.

Список использованной литературы

1. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism) // Bull. Johns Hopkins Hosp. – 1932. – Vol. 50. – P. 137–195.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI века // Проблемы эндокринологии. – 2011. – №1. – С. 35–45.
3. Schapira D., Schapira C. Osteoporosis: the evolution of a scientific term // Osteoporos Int. – 1992. – Vol. 2, №44. – P. 164–167.
4. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза у мужчин // PMЖ. – 2003. – С. 1308.
5. Торопова Н.В. Остеопороз у мужчин: взгляд на проблему // PMЖ. – 2012. – С. 182.
6. Donaldson L.J., Cook A., Thomson R.G. Pathogenesis of bone fragility in women and men in a geographically defined population // J. Ep. Comm. Health. – 1990. – Vol. 359. – P. 1841–1850.
7. Binkley N. Osteoporosis in men // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. – 2006. – Vol. 50 (4). – P. 764–774.
8. Kiebzak G.M., Beinart G.A., Perser K. et al. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture // Arch. Int. Med. – 2002. – Vol. 162. – P. 2217–2222.
9. Nguyen T.V., Center J.R., Eisman J.A. Osteoporosis: underrated, under-diagnosed and undertreated // Med. J. Aust. – 2004. – Vol. 180 (Suppl. 5). – P. S18–S22.
10. Bilezikian J.P. Osteoporosis in men // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84. – P. 3431–3434.
11. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. Review Epidemiology of osteoporosis and fracture in men // Calcif. Tissue Int. – 2004. – Vol. 75 (2). – P. 90–99.
12. Gullberg B., Johnell O., Kanis J.A. World-wide projections for hip fracture // Osteoporos Int. – 1997. – Vol. 7. – P. 407–413
13. O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J.; The European Vertebral Osteoporosis Study Group. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study // J. Bone Miner. Res. – 1996. – Vol. 11 (7). – P. 1010–1017.
14. Group EPOS. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European prospective osteoporosis study (EPOS) // J. Bone Min. Res. – 2002. – Vol. 17. – P. 716–724.
15. Amin S., Felson D.T. Osteoporosis in men // Rheum. Dis. Clin. North Am. – 2001. – Vol. 27. – P. 19–47.
16. Forsen L., Sogaard A.J., Mever H.E. et al. Survival after hip fracture: short- and long-term excess mortality according to age and gender // Osteoporos Int. – 1999. – Vol. 10. – P. 73–78.
17. Sernbo I., Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year // Osteoporos Int. – 1993. – Vol. 3. – P. 148–153.
18. Шостак Н.А. Современные представления о диагностике и лечении остеопороза // Лечебное дело. – 2004. – №3. – С. 56–61.
19. Hannan M.T., Felson D.T., Dawson-Hughes B. et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study // J. Bone Miner. Res. – 2000. – Vol. 15 (4). – P. 710–720.
20. Khosla S. Update in male osteoporosis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95 (1). – P. 3–10.
21. Klibanski A., Campbell-Adams L., Bassford T. et al. NIH consensus development conference statement: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. March 27–29, 2000. – Accessed December 11, 2002 at: www.consensus.nih.gov/cons/111/111_statement.htm.
22. Lorenzo J. A new hypothesis for how sex steroid hormones regulate bone mass // J. Clin. Invest. – 2003. – Vol. 111 (11). – P. 1641–1643.
23. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. – М.: Колор Ит Студио, 2002. – 232 с.
24. Vermeulen A., Kaufman J.M., Goemaere S., van Pottelberg I. Estradiol in elderly men // Aging Male. – 2002. – Vol. 5. – P. 98–102.
25. Khosla S., Melton L.J. 3rd, Atkinson E.J. et al. Relationship of serum sex steroid levels and bone turnover markers with bone mineral density in men and women: a key role for bioavailable estrogen // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83. – P. 2266–2274.
26. Feldman H.A., Longcope C., Derby C.A. et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 589–598.
27. Simpo E.R., Rubin G., Clyne C. et al. The role of local estrogen biosynthesis in males and females // Trends Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 11. – P. 184–188.
28. Апетов С.С., Калинченко С.Ю. Роль половых гормонов: андрогенов и эстрогенов, в профилактике и терапии остеопороза у мужчин и женщин // Фарматека. – 2013. – P. 5–13.
29. Labrie F., Belanger A., Cusan L., Candau B. Physiological changes in dehydroepiandrosterone are not reflected by serum levels of active androgens and estrogens but of their metabolites: intracrinology // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 2403–2409.

30. Stepan J.J., Lachman M., Zverina J. et al. Castrated men exhibit bone loss: effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1989. – Vol. 69. – P. 523–527.
31. Ebeling P.R. Osteoporosis in men // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1474–1482.
32. Enjuanes A., Supervia A., Nogues X., Diez-Perez A. Leptin receptor (OB-R) gene expression in human primary osteoblasts: confirmation // *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research.* – 2002. – Vol. 17. – P. 1135. author reply 1136.
33. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клини. рекомендации / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
34. NIH Consensus Development Conference on Osteoporosis: Prevention, Diagnosis and Therapy // *JAMA.* – 2000. – Vol. 287. – P. 785–795.
35. Lindsay R., Silverman S.L., Cooper C. et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 320–332.
36. Johnell O., Hertzman P. What Evidence Is There for the Prevention and Screening of Osteoporosis? Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe (Health Evidence Network); 2006. Accessed at www.euro.who.int/document/e88668.pdf, 7 January 2011.
37. Khan A.A., Hodsman A.B., Papaioannou A. et al. Management of osteoporosis in men: an update and case example // *CMAJ.* – 2007 – Vol. 176 (3). – P. 345–348.
38. Binkley N. A perspective on male osteoporosis // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 23 (6). – P. 755–768.
39. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клин. реком. / Л.И. Беневоленская и др. / Под общ. ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 176 с.
40. Rabijewski M., Papierska L. Osteoporosis in Men – A Crucial Role of Sex Hormones. – www.intechopen.com.

Резюме

Щодо питання діагностики остеопорозу у чоловіків

I.I. Князькова

Харківський національний медичний університет

Остеопороз є широко поширеною медичною проблемою не тільки серед жінок, але й серед чоловіків, тобто охоплює все населення, незалежно від статевої приналежності. У статті розглядаються питання етіології, патогенезу, наявності факторів ризику (таких, що модифікуються і не модифікуються), методів лабораторної та інструментальної діагностики захворювання. Детально висвітлено питання особливостей розвитку остеопорозу у жінок і чоловіків, показано, що рівень естрадіолу в сироватці крові асоціюється зі ступенем вираженості остеопорозу у чоловіків. Мінеральна щільність кісткової тканини безпосередньо пов'язана з рівнем естрогенів, а не тестостерону, у чоловіків як молодого, так і похилого віку.

Ключові слова: остеопороз, чоловіки, жінки, мінеральна щільність кісткової тканини, діагностика, фактори ризику

Summary

Revisiting the Issue of Diagnostics of Osteoporosis in Men

I.I. Kniazkova

Kharkiv National Medical University

Osteoporosis is a common health problem not only among women but also among men, thus covering general population, regardless of gender. The article deals with question of etiology, pathogenesis, presence of risk factors (modifiable and non-modifiable), laboratory and instrumental methods of diagnostics of this disease. Special aspects of the development of osteoporosis in men and women were considered in detail, and demonstrated that the level of estradiol in blood serum is associated with the severity of osteoporosis in men. Bone mineral density is directly related to the level of estrogen and not testosterone, both in young men and elderly.

Key words: osteoporosis, men, women, bone mineral density, diagnostics, risk factors