

# Остеопороз у мужчин. Особенности диагностики и лечения

*Беловол А.Н., док.мед.н., академик НАМН Украины, заведующий кафедрой*

*Князькова И.И. док.мед.н., профессор*

кафедра клинической фармакологии,

Харьковский национальный медицинский университет

## Диагностика

Рассмотрены вопросы эпидемиологии остеопороза у мужчин и основные принципы диагностики заболевания, основанные на данных оценки клинических проявлений, анамнестических сведений, включая целенаправленный скрининг. Подробно описаны методы инструментального и лабораторного обследования пациентов, а также различные варианты денситометрии, позволяющей проводить количественное определение костной плотности в различных участках скелета. Показана роль двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии как ведущего метода в определении МПКТ центрального скелета (позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей) и ее снижения с точностью до 2-6%. Представлены биохимические маркеры костного метаболизма, а также суммирован перечень лабораторных показателей, определение которых улучшает диагностику остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, диагностика, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, маркеры костного метаболизма.

Термин «остеопороз» впервые появился во Франции в начале 20-х годов XIX в. 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 он добавил *poros* (маленькая дыра). В 1891 г. немецкий патологоанатом Frederic von Recklinghausen описал поражения скелета сразу при двух эндокринных заболеваниях: характерные изменения костной ткани – фиброзный остеит – при повышенной функции паращитовидных желез и множественные переломы у женщины с длительно нелеченным тиреотоксикозом. Затем в 1932 г. нейрохирург Harvey Cushing обобщил данные восьми пациентов с центральным ожирением, нарушением углеводного обмена, аменореей, эмоциональной лабильностью, гипертензией и остеопорозом [1]. Это было первое описание глюкокортикоидного остеопороза как одного из типичных признаков эндогенного гиперкортицизма, который в наши дни стал одной из самых частых причин вторичного остеопороза в связи с широким распространением глюкокортикоидной терапии [2]. Позднее, в 1941 г. американский эндокринолог Fuller Albright описал классический постменопаузальный остеопороз и предположил существование ассоциации с дефицитом эстрогенов [3].

**Эпидемиология.** Долгие годы остеопороз и остеопоротические переломы рассматривались как патология, характерная для женщин в постменопаузе и у мужчин

пожилого возраста [4, 5]. Это позволяет объяснить, почему данному заболеванию уделялось недостаточное внимание среди лиц мужского пола. Однако с увеличением продолжительности их жизни было доказано, что заболеваемость и распространенность переломов у мужчин не очень отличается от таковой у женщин, и аналогичные уровни этих показателей отмечаются примерно на 10 лет позже. При этом заболеваемость и смертность, связанные с переломами и их лечением (хирургическим) среди мужского населения значительно выше, чем у женщин [6].

В настоящее время остеопороз у мужчин общепризнанно считается важной и возрастающей проблемой здравоохранения. Согласно данным многочисленных отчетов ВОЗ, в структуре хронических заболеваний по социально-экономической и медицинской значимости остеопороз занимает стабильно четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Так, в многоцентровом исследовании The Risk Communication Institute [7] установлено, что риск смерти от остеопоротических переломов сопоставим с таковым при инфаркте миокарда и составляет 1/1000 человек населения. В то же время следует подчеркнуть, что у 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 были выявлены критерии остеопороза и почти у 47% мужчин старше 50 лет была определена остеопения [11]. Продемонстрировано, что в Москве остеопения определяется у 43-44% населения, остеопороз шейки бедренной кости – у 19,1% женщин и 17,3% мужчин, в поясничном отделе позвоночника – у 21 и 11,5% соответственно. По данным ряда стран, в группах повышенного риска остеопороза (в возрасте  $\geq 50$  лет) нормальные уровни МПКТ отмечены у 25 и 33% женщин и мужчин соответственно.

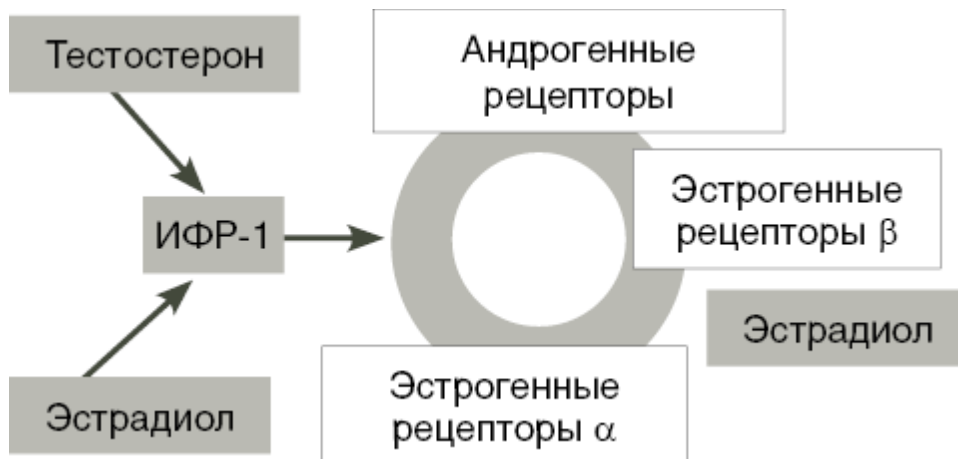
В ходе исследований установлено, что треть всех переломов проксимального отдела бедра приходится на долю мужского населения, что обуславливает высокий уровень инвалидизации и преждевременной смертности [12]. Статистических данных о частоте переломов позвонков у мужчин имеется меньше. Согласно результатам многоцентрового европейского исследования European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS), распространенность их в возрасте 50 лет и старше составляла 12,2% у мужчин и 12% у женщин [13]. Частота переломов позвонков повышалась с возрастом у лиц обоего пола, но у женщин этот показатель был более значительным. Как свидетельствуют результаты исследования European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) [14], стандартизированная по возрасту частота переломов позвонков у мужчин весьма высокая и достигает 50% от уровня, установленного для женщин.

Несмотря на более низкую распространенность переломов, смертность после них, в т.ч. после перелома шейки бедра, у мужчин выше, чем у женщин. Так, госпитальная смертность после переломов бедра у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин [15], а общая летальность в течение первого года после перелома составляет 30-50%, в то время как у женщин – около 20% [16]. Возможно, это связано с тем, что переломы у мужчин происходят на 10 лет позже, чем у женщин, и ассоциируются с более высокой частотой

сопутствующих заболеваний [4]. Кроме того, более половины мужчин, перенесших переломы бедра, инвалидизированы в существенно большей степени в связи с сильной болью и нуждаются в помощи при передвижении [17].

Возраст, в котором начинается потеря костной массы, точно не определен, но считается, что это происходит на третьем десятилетии жизни у лиц обоего пола. Скорость потери МПКТ у мужчин составляет 0,3-0,5% в год и сохраняется такой в течение жизни. У женщин процесс снижения МПКТ более сложный. До менопаузы она снижается на 0,7-1,3% в год, в первые 5-10 лет после наступления менопаузы потеря МПКТ ускоряется до 2-3%, а затем вновь стабилизируется на уровне 1% в год [18]. Имеются данные о том, что у пожилых мужчин потеря МПКТ составляет 1% в год [19], и один из пяти мужчин на протяжении жизни переносит остеопоротический перелом [20].

Пиковая костная масса зависит от многих факторов, включая наследственность, питание, физическую активность, гормональные изменения. Недостаточное питание и особенно недостаточное потребление кальция в детском и подростковом возрасте относится к числу очень важных причин развития остеопороза в зрелом возрасте как у женщин, так и у мужчин [21]. Гормональные факторы оказывают существенное влияние на протяжении всей жизни. В подростковом возрасте они незаменимы в процессах формирования пиковой костной массы. Андрогены влияют на минеральный обмен, способствуя отложению кальция на костной белковой матрице. Эстрогены повышают включение кальция и фосфора в основное вещество кости и способствуют увеличению ее массы. В пубертатном возрасте эстрогенам принадлежит ведущая роль в процессе дифференцировки костного скелета. Основные эффекты андрогенов на костную ткань опосредованы их периферической конверсией в эстрогены (рисунок). Тестостерон стимулирует периостальное растяжение, эстрадиол оказывает дуальный эффект на аппозицию костной ткани. Действие эстрадиола на надкостницу может также привести к непрямым изменениям инсулиноподобного фактора роста 1.



Половые стероиды оказывают непосредственное влияние на ростовые зоны. Кроме того, они способствуют повышению секреции соматотропного гормона,

Рисунок. Модель влияния половых гормонов на кость [22]

вызывая пубертатное ускорение роста (до 10-15 см/год) [23]. И далее, на протяжении всей жизни, половые стероиды поддерживают прочность костей и стимулируют образование новой костной ткани. У здоровых взрослых мужчин ежедневно вырабатывается примерно 30-50 мкг эстрадиола. При этом около 10-20% гормона синтезируется непосредственно в яичках, а остальные 80-90% образуются из тестостерона в периферических тканях, богатых ароматазой (жировая и мышечная ткань, головной мозг, печень, костная ткань) [24]. Ежедневная продукция эстрогенов у здоровых взрослых мужчин обуславливает

уровень эстрадиола в сыворотке в диапазоне 66-147 пмоль/л (18-40 пг/мл) [25]. В то же время этот уровень в 10 раз ниже, чем у женщин аналогичного возраста [25]. Установлено, что с возрастом у мужчин постепенно снижаются концентрации всех фракций эстрогенов [26], что коррелирует с возрастным снижением тестостерона [27]. При этом уровень эстрадиола у мужчин остается в 2 раза выше, чем у женщин в период постменопаузы, у которых он варьирует в диапазоне от 36 до 73 пмоль/л (10-20 мкг/мл) [28]. Итак, у здоровых пожилых мужчин в процессе старения наблюдается относительный дефицит эстрогенов. При этом продолжает синтезироваться достаточное количество андрогенов, часть из которых ароматизируется в эстрогены в периферических тканях [29]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что уровень эстрадиола в сыворотке крови ассоциируется со степенью выраженности остеопороза у мужчин и что МПКТ непосредственно связана с уровнем эстрогенов, а не тестостерона [30] как у молодых, так и у пожилых мужчин [26].

С точки зрения архитектоники костной ткани гендерные различия можно представить следующим образом. У женщин в результате потери части трабекул отмечается снижение сцепленности между ними, тогда как у мужчин выявляется истончение трабекул, ассоциированное со снижением активности образования остеобластов [31]. Таким образом, благодаря лучшей сохранности микроструктуры губчатой кости у мужчин наблюдается более низкая частота переломов в сравнении с женщинами [31]. Предполагается, что уменьшение массы трабекулярной костной ткани у мужчин происходит после достижения пиковой костной массы и связано со снижением уровня физической активности и биодоступности как мужских, так и женских половых гормонов, способствующих ускорению костного ремоделирования.

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

<b>Причины вторичного остеопороза</b>
<i>1. Заболевания эндокринной системы:</i>
эндогенный гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко – Кушинга);
тиреотоксикоз;
гипогонадизм;
гипертиреоз;
сахарный диабет (инсулинозависимый 1-гои 2-го типа);
гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность.
<i>2. Ревматические заболевания:</i>
ревматоидный артрит;
системная красная волчанка;
анкилозирующий спондилоартрит и др.
<i>3. Заболевания органов пищеварения:</i>
болезнь Крона;
неспецифический язвенный колит;
резецированный желудок;
хронические заболевания печени.

<i>4. Заболевания почек:</i>
хроническая почечная недостаточность;
почечный канальцевый ацидоз;
синдром Фанкони.
<i>5. Заболевания крови:</i>
миеломная болезнь;
талассемия;
системный мастоцитоз;
лейкозы и лимфомы.
<i>6. Генетические нарушения:</i>
несовершенный остеогенез;
синдром Марфана;
синдром Элерса – Данлоса;
гомоцистинурия и лизинурия.
<i>7. Другие заболевания и состояния:</i>
дефицит кальция;
иммобилизация;
овариоэктомия;
хронические обструктивные заболевания легких;
алкоголизм;
нервная анорексия;
нарушения питания;
синдром мальабсорбции;
трансплантация органов.
<i>8. Лекарственные средства, способствующие развитию вторичного остеопороза:</i>
глюкокортикоиды;
антиконвульсанты;
циклоспорин;
агонисты гонадотропин-рилизинг гормона;
гепарин;
метотрексат;
варфарин;
литий;
ингибиторы протонной помпы;
фенобарбитал;
ингибиторы обратного захвата серотонина;
тиазолидиндионы;
фенитоин;
алюминийсодержащие антациды;

тиреоидные гормоны в супрафизиологических дозах.

9. *Другие причины:*

курение

Тенденцией нынешнего времени является повышение частоты остеопороза у молодых мужчин. Примерно 30% переломов у них ассоциируется с остеопорозом, основной причиной которого является один из следующих факторов: длительный прием глюкокортикоидов, гипогонадизм, алкоголизм, курение и алиментарный фактор (недостаточное поступление кальция с пищей) и др. Так, в исследовании [32] с участием 31 пациента (средний возраст  $32,2 \pm 7$  лет) установлено, что у курящих мужчин МПКТ ниже, чем у тех, которые никогда не курили ( $p = 0,042$ ).

**Диагностика** *В начало статьи*

Остеопороз – хроническое прогрессирующее заболевание скелета, приводящее к снижению прочности кости, что обуславливает повышенную хрупкость костей и последующее повышение риска переломов [33]. Прочность кости является интегративным показателем двух наиболее важных составляющих – МПКТ и качества кости (последнюю формируют архитектура, обменные процессы, накопление повреждений, минерализация и т.д.) [34].

Диагностика остеопороза основывается на оценке клинических проявлений, анамнестических сведений, а также результатов инструментального и лабораторного обследования.

#### **Основные составляющие диагностики остеопороза:**

выявление низкотравматичного перелома в анамнезе (в т.ч. боковая рентгенография позвоночника);

оценка индивидуального 10-летнего риска переломов (по шкале Fracture risk assessment tool, FRAX);

рентгеновская остеоденситометрия (L1-L4 позвоночника, шеи, бедра, иногда лучевой кости);

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 двух третей 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 отделы грудного и верхняя часть поясничного отдела позвоночника. Детализация жалоб позволяет определить наличие боли в спине и/или в ногах, реже в руках,

усиливающейся при физической нагрузке, иногда ассоциированной с определенным движением или положением. Боль носит ноющий характер, усиливается после вынужденного пребывания в одном положении или 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 классической формы перелома. 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: уменьшение роста, кифосколиотическая деформация в грудном отделе позвоночника и боль в спине.

Еще одним распространенным переломом при остеопорозе является перелом бедра, распространенность которого составляет примерно 15% у женщин и 5% у мужчин старше 80 лет. Как правило, перелом возникает после падений 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 вытянутую руку или после незначительной травмы [25].

### **Факторы риска**

Существенное значение имеет целенаправленный скрининг пациентов с целью выявления у них факторов риска остеопороза. Эти факторы принято разделять на модифицируемые и немодифицируемые (табл. 1).

**Таблица 1.** Факторы риска остеопороза [36]

<b>Немодифицируемые факторы риска</b>	<b>Модифицируемые факторы риска</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая МПКТ</li> <li>• Женский пол</li> <li>• Возраст старше 65 лет</li> <li>• Белая раса</li> <li>• Семейный анамнез остеопороза и/или переломов у кровных родственников в возрасте старше 50 лет</li> <li>• Предшествующие переломы</li> <li>• Гипогонадизм</li> <li>• Ранняя менопауза</li> <li>• Прием глюкокортикоидов</li> <li>• Длительная иммобилизация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая физическая активность</li> <li>• Курение</li> <li>• Недостаточное потребление кальция</li> <li>• Дефицит витамина D</li> <li>• Склонность к падениям</li> <li>• Злоупотребление алкоголем</li> <li>• Низкий индекс массы тела и/или</li> <li>• Низкая масса тела</li> </ul>

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

**Таблица 2.** Международный минутный тест оценки риска остеопороза [36]

Перечень вопросов	Да	Нет
Имелись ли у ваших родителей переломы шейки бедра после незначительной травмы или падения?		
Были ли у вас переломы костей после незначительной травмы или падения?		
Принимали ли вы кортикостероиды в таблетках в течение более 3 мес?		
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 до 45 лет?		
Прекратились ли у вас менструации более 12 мес назад (исключая беременность)?		
Для мужчин		
Страдали ли вы от эректильной дисфункции, снижения либидо или других проблем, связанных с низким уровнем тестостерона?		

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 количества 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, вес, рост, предшествующие переломы, переломы бедра у родственников по первой линии, курение, употребление алкоголя, вторичный остеопороз, прием глюкокортикостероидов, наличие ревматоидного артрита) независимо от наличия или отсутствия данных о МПКТ у лиц в возрасте от 40 до 90 лет. Данная методика позволяет без проведения денситометрии выявлять достаточно много пациентов, нуждающихся в лечебно-профилактических мероприятиях, и предоставляет врачу возможность определиться с тактикой ведения больного. При выявлении у пациента низкого риска развития остеопоротических переломов рекомендуют мероприятия по изменению образа жизни; при умеренном риске – определение МПКТ и пересчет риска переломов; при высоком риске – следует сразу начать медикаментозную терапию (нет необходимости определения у больного МПКТ).

*Инструментальные методы.* Определение МПКТ является общепринятым стандартом для диагностики остеопороза.

*Рентгенологический метод* широко используется в диагностике остеопороза в клинической практике, однако с его помощью 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 ( $\gamma$ ) и ультразвуковую *денситометрию*. Денситометрия позволяет проводить количественное определение показателей костной плотности в различных участках скелета, выраженные в граммах на 1 см<sup>2</sup> площади исследованного участка кости. Рентгеновские денситометры подразделяются на одно- (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 *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 величина МПКТ сравнивается с нормативной базой данных по двум показателям:

1. 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 у детей.
2. 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, который представляет собой количество стандартных отклонений (SD) выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. Т-критерий уменьшается параллельно с постепенным возрастным уменьшением костной массы. Получаемые при исследовании результаты должны интерпретироваться следующим образом.

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

Следует отметить, что диагностическая классификация остеопороза ВОЗ была разработана для постменопаузальных женщин в возрасте 50 лет и старше и не должна применяться для диагностики остеопороза у молодых людей. Так, у мужчин старше 50 лет диагноз *остеопороза* должен рассматриваться при снижении МПКТ по Т-критерию на 2,5

SD и более. Значения Т-критерия в пределах от -1,5 до -2,5 SD свидетельствует об остеопении. При этом у мужчин моложе 50 лет диагноз остеопороза не может устанавливаться только на основании оценки МПКТ [37].

Несмотря на разработанные критерии оценки МПКТ у мужчин, нет точных данных о наличии у них взаимосвязи между МПКТ и риском переломов. Также недостаточно информации об уровне риска переломов у мужчин и женщин при одних и тех же значениях МПКТ. Установлено, что зачастую переломы у мужчин при низком уровне травмы встречаются при значениях МПКТ, не достигшей уровня остеопороза. Так, в Роттердамском исследовании [38] только 21% переломов периферических костей у мужчин были с показателями МПКТ ниже -2,5 SD по Т-критерию. Такие данные свидетельствуют о необходимости создания более чувствительных показателей для выявления пациентов с повышенным риском переломов.

*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].

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 мес после начала лечения антирезорбтивными препаратами может иметь очень большое значение для оценки эффективности проводимой терапии.

### *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 уровней 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 кислотой фосфатазы в плазме крови, характеризующей активность остеокластов (табл. 3).

**Таблица 3.** Биохимические маркеры костного метаболизма

Костеобразование	Резорбция костной ткани
<p>В крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• общая щелочная фосфатаза (ЩФ, ALP);</li> <li>• костный изофермент щелочной фосфатазы (КЩФ, bALP);</li> <li>• остеокальцин;</li> <li>• карбокси- и аминоконцевые пропептиды проколлагена I типа (С-ПП1 и N-ПП1, P1CP и P1NP).</li> </ul>	<p>В крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• костный сиалопротеин (BSP);</li> <li>• С-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками;</li> <li>• N-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками;</li> <li>• тартратрезистентная кислая фосфатаза.</li> </ul> <p>В моче:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• галактозил-гидроксилизин;</li> <li>• гидроксипролин;</li> <li>• С-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками;</li> <li>• N-телопептид молекул коллагена I типа, связанного поперечными сшивками;</li> <li>• общий и свободный дезоксипиридинолин;</li> <li>• общий и свободный пиридинолин.</li> </ul>

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

После того, как диагностирован остеопороз, следует определить причину его развития, если это возможно, идентифицировать факторы риска и патологии, 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, измерение кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, содержание тиреотропного гормона и уровень общего тестостерона в крови (табл. 4).

**Таблица 4.** Перечень биохимических показателей у пациентов с остеопорозом [40]

Начальный скрининг	Дополнительные исследования
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Клинический анализ крови</li> <li>• Концентрация кальция в крови</li> <li>• Содержание фосфора в крови</li> <li>• Концентрация щелочной фосфатазы</li> <li>• Тесты для определения функции почек и печени</li> <li>• Содержание 25-гидроксивитамина D</li> <li>• Уровень тиреотропного гормона</li> <li>• Содержание общего тестостерона</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Концентрация белка в сыворотке крови</li> <li>• Определение кальция в суточной моче</li> <li>• Уровень эстрадиола в крови</li> <li>• Содержание паратгормона в крови</li> </ul>

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 адекватную терапию и уменьшить число переломов у таких больных.

### Литература

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. – N 44. – P. 164-167.
4. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза у мужчин // *PMЖ.* – 2003. – С. 1308.
5. Торонцова 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, 50 (4); 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; 84: 3431-4.
11. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. Review Epidemiology of osteoporosis and fracture in men // *Calcif Tissue Int.* 2004 Aug; 75 (2): 90-9.
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. and 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; 11(7): 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. 148-53.
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 Apr; 15(4): 710-20.
20. Khosla S. Update in male osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2010; 95(1): 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](http://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 Им Студио, 2002. – 232 с.
24. Vermeulen A., Kaufman J.M., Goemaere S. & van Pottelberg I. Estradiol in elderly men. *Aging Male* 2002; 5: 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; 83: 2266-74.
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. 589-98.
27. Simpsom E.R., Rubin G., Clyne C. et al. The role of local estrogen biosynthesis in males and females. *Trends Endocrinol Metab* 2000; 11: 184-88.
28. Анетов С.С., Калинин 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., Candas 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. 2403-09.
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; 69: 523-27.
31. Ebeling P.R. Osteoporosis in men // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1474-1482.
32. Supervia A., Nogues X., Enjuanes A. et al. Effect of smoking and smoking cessation on bone mass, bone remodeling, vitamin D, PTH and sex hormones. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006; 6: 234-41.
33. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические 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/ – № 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; 285: 320-32.
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](http://www.euro.who.int/document/e88668.pdf) on 7 January 2011.
37. Khan A.A., Hodsmann A.B., Papaioannou A. et al. Management of osteoporosis in men: an update and case example. *CMAJ.* 2007; 176 (3): 345-348.

38. Binkley N. A perspective on male osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009; 23(6): 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 // материалы сайта [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com)

**Остеопороз у чоловіків. Особливості діагностики та лікування**  
**О.М. Біловол, І.І. Князькова**

*Розглянуто питання епідеміології остеопорозу у чоловіків та основні принципи діагностики захворювання, що ґрунтуються на результатах оцінки клінічних проявів, анамнестичних даних, включаючи цілеспрямований скринінг. Докладно описано методи інструментального та лабораторного обстеження пацієнтів, а також різні варіанти денситометрії, що дає можливість проводити кількісне визначення кісткової щільності в різних ділянках скелета. Показана роль двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії у визначенні МЦКТ центрального скелета (хребта і проксимальних відділів стегнових кісток) та її зниження з точністю до 2-6%. Представлено біохімічні маркери кісткового метаболізму, а також підсумовано перелік лабораторних показників, визначення яких покращує діагностику остеопорозу.*

**Ключові слова:** остеопороз, діагностика, двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія, маркери кісткового метаболізму.

**Osteoporosis in men. Features of diagnosis and treatment**  
**A. Belovol, I. Knyazkova**

*The epidemiology of osteoporosis in men and the basic principles of diagnostics of diseases, based on the data to evaluate the clinical manifestations, history, including targeted screening are reviewed. Methods and instrumentation of laboratory examination of the patients, different variants of densitometry enabling a quantitative determination of the bone density in different parts of the skeleton are described detailed. The role of dual-energy X-ray absorptiometry as a leading method in determining BMD central skeleton (spine and proximal femur) and reduce it to within 2-6% are described. Presented biochemical markers of bone metabolism, as well as summarized list of laboratory indicators, which improves to diagnose of osteoporosis.*

**Keywords:** osteoporosis, diagnostics, dual energy X-ray absorptiometry, markers of bone metabolism.

*(Продолжение в следующем номере)*