



ПОВОРОЗНЮК В.В.,
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Український науково-медичний центр проблем
остеопорозу, м. Київ



ОРЛИК Т.В.,



КРЕСЛОВ Є.О.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Український науково-медичний центр проблем
остеопорозу, м. Київ

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ОСТЕОПОРОЗУ У ЧОЛОВІКІВ В УКРАЇНІ

Медико-соціальне значення остеопорозу та його ускладнень у чоловіків

В Україні, як і в багатьох країнах Європи, відзначається постаріння та скорочення чисельності населення. За даними Міністерства статистики України, чисельність населення України стрімко знижується, причому у 2005 р. вона становитиме 40 032,0 тис. осіб. При цьому частка осіб старше 60 років становитиме близько третини всіх мешканців (33,5 %). На 1 вересня 2011 року в нашій країні проживало 21 032,6 тис. чоловічого населення, серед яких віком старше 50 років — 6262,5 тис. чоловіків (29,8 проти 26,4 % від загальної кількості чоловічого населення порівняно з 2001 р.), старше 60 років — 3363,4 тис. (16,2 проти 16,1 %) та старше 70 років — 1662,8 тис. осіб (7,9 проти 6,3 %). При цьому, незважаючи на більш низьку середню тривалість життя чоловіків порівняно з жінками, чисельність осіб старших вікових груп серед представників чоловічої статі продовжує збільшуватися. Фактично кожен третій чоловік України перебуває у віковій групі 50 років та старше, для якої характерним є погіршення стану здоров'я та збільшення числа захворювань. З іншого боку, лікування хронічних захворювань стало більш ефективним, у зв'язку з чим чоловіки живуть довше, й тому більш імовірно в них виникає остеопороз та зумовлені ним переломи.

Хоча остеопороз зазвичай вважають хворобою жінок старших вікових груп, нещодавно він отримав визнання як важлива проблема охорони здоров'я для чоловіків старшого віку. 20 % хворих на остеопороз становлять чоловіки, в яких спостерігається 25 % від усіх остеопоротичних переломів стегнової кістки. Як і в жінок, у чоловіків частота переломів стегнової кістки збільшується в експоненційній залежності з віком; приблизно 30 % переломів стегнової кістки серед осіб старше 65 років спостерігається в чоловіків. Порівняно з жінками у чоловіків з переломами стегнової кіст-

ки спостерігається у два рази більша летальність, що становить протягом першого року після перелому 30 % проти 9 % у жінок. Ризик остеопоротичних переломів у чоловіків становить 13–25 %, тоді як у жінок — 50 %.

Загальна кількість чоловіків з остеопорозом невідома. Проте, за даними Американського національного огляду здоров'я за 1988–1994 роки, у США приблизно 1–2 мільйони чоловіків віком 50 років та старше (3–6 %) страждають від остеопорозу — мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) на 2,5 SD нижча за показники в молодих чоловіків, та у 8–13 мільйонів чоловіків (28–47 %) виявлено остеопенію (МЩКТ на 1,0–2,5 SD нижча за показники у молодих чоловіків). За результатами наших досліджень структурно-функціонального стану кісткової тканини (КТ), в чоловіків України остеопороз було виявлено: в 10 % осіб вікової групи 60–69 років, у 22 % — групи 70–79 років та в 20 % — групи 80–89 років (рис. 1).

Частота переломів стегнової кістки починає збільшуватися в чоловіків віком до 70 років, подібно до того, як це відбувається в жінок після досягнення віку 60 років (рис. 2). Даний факт пов'язують з тим, що ліку-

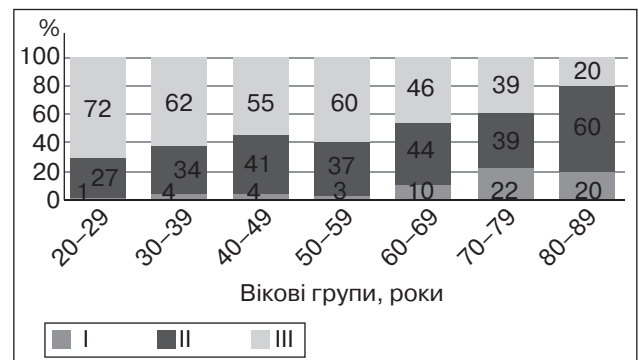


Рисунок 1. Частка остеопорозу та остеопенії залежно від віку в чоловічого населення України за даними ультразвукової денситометрії. Примітки: I — остеопороз; II — остеопенія; III — норма

вання хронічних захворювань стало більш ефективним, чоловіки живуть довше, й тому більш часто у них виникає остеопороз.

Таким чином, спостерігається 10-річне зміщення між показниками чоловіків і жінок у частоті переломів стегнової кістки й переломів хребців. Життєвий ризик перелому стегнової кістки у 50-річного чоловіка європейської раси становить 11 % порівняно з 23-відсотковим ризиком для 50-річної жінки. За результатами наших досліджень (Поворознюк В.В., Форосенко В.С., 2004), летальність серед хворих з остеопоротичними переломами проксимального відділу стегна становить 18,6 %. При цьому 47 % хворих вмирають протягом перших 6 місяців після виникнення перелому. Оскільки тривалість життя збільшується, кількість чоловіків літнього віку буде різко зростати внаслідок старіння людей, що народилися в період демографічного вибуху (1946–1964 роки). Загальна кількість переломів стегнової кістки в жінок і чоловіків у всьому світі становитиме 2,6 мільйона у 2025 році та 4,5 мільйона — у 2050 році. Приріст буде більшим у чоловіків (310 %), ніж у жінок (240 %), із суттєвим соціально-економічним навантаженням.

Остеопоротичні переломи хребців у чоловіків, як вважали раніше, зустрічалися рідко, й більшість переломів хребців пов'язували з травмою. Проте нещодавно проведене епідеміологічне дослідження свідчить про подібну поширеність деформацій хребців у чоловіків та жінок старшого віку, а тяжкі деформації хребців, особливо у чоловіків, пов'язані з функціональними порушеннями.

За результатами проведених нами досліджень щодо визначення особливостей розвитку деформаційних змін тіл хребців у чоловіків встановлено, що вірогідні зміни розвиваються після 60 років, переважно на рівні грудного відділу хребта, що проявляється посиленням грудного кіфозу (рис. 3).

Хоча вплив старіння на виникнення вертебральних деформацій у чоловіків менший порівняно з жінками, у недавньому європейському дослідженні

остеопорозу хребта було відзначено збільшення частоти деформацій хребців зі збільшенням віку в чоловіків та незначний вплив віку на частоту поодиноких деформацій.

Особливості формування піку кісткової маси та втрати кісткової тканини

Лонгітудинальні дослідження продемонстрували, що середня щорічна втрата КТ становить 0,4 % у чоловіків і 0,6 % у жінок. У Роттердамському дослідженні пацієнтів віком 70–75 років втрата КТ у чоловіків була вищою порівняно з жінками того самого віку. Відомо, що генетичні чинники мають вплив на формування піку кісткової маси, проте їх роль у пов'язаній з віком втраті КТ не встановлена. Декілька досліджень ідентифікували низький рівень вітаміну D, низький рівень вживання та абсорбції кальцію й повільне зниження рівня тестостерону як важливі чинники, асоційовані з вік-залежною втратою КТ; інші дослідження не виявили кореляції між МЩКТ і рівнем споживання кальцію. Приблизно у 40–50 % випадків причина остеопорозу не може бути встановлена — тоді використовується термін «первинний остеопороз»; його патогенез до цього часу до кінця не вивчено. Остеопороз розвивається при неадекватному формуванні піку кісткової маси, надмірній резорбції КТ або зниженому її формуванні. Встановлено, що інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлини відіграють важливу роль у формуванні та резорбції КТ. Повідомлено про зниження секреції гормону росту та рівня інсуліноподібного фактора росту (ІПФ-1) при остеопорозі, особливо у чоловіків літнього віку.

На відміну від жінок у постменопаузальному періоді чоловіки зберігають цілісність губчастої кістки, хоча їх кісткові трабекули стають тоншими. Захист від втрати кісткової маси, що ставить під загрозу міцність КТ у чоловіків, — це результат статевих відмінностей у процесі старіння КТ і, що ще важливіше, в накопиченні кісткової маси протягом дитинства та юності.

Дві основні детермінанти визначають рівень кісткової маси в старості: максимальна кількість кісткової маси, що досягається в період формування скелета (пік кістко-

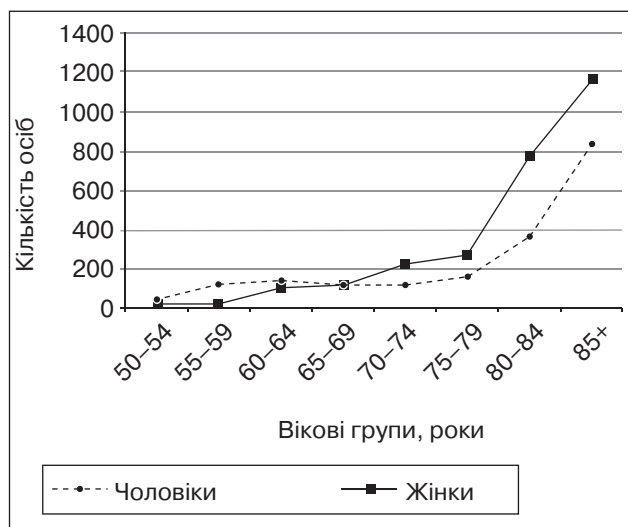


Рисунок 2. Частота остеопоротичних переломів у міських жителів (на 100 000 населення) залежно від віку та статі

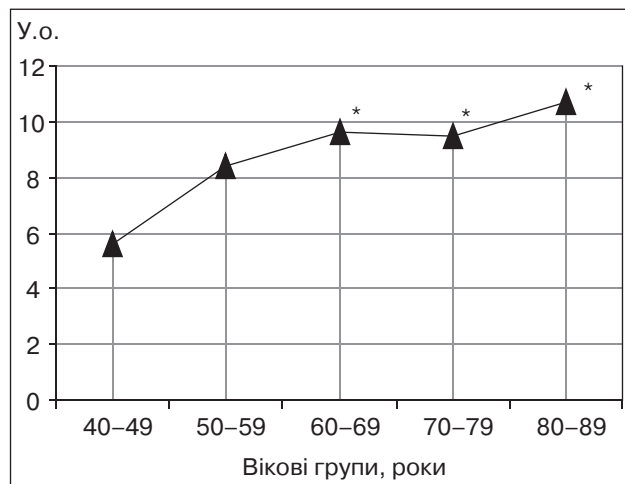


Рисунок 3. Особливості грудного кіфозу в чоловіків різного віку

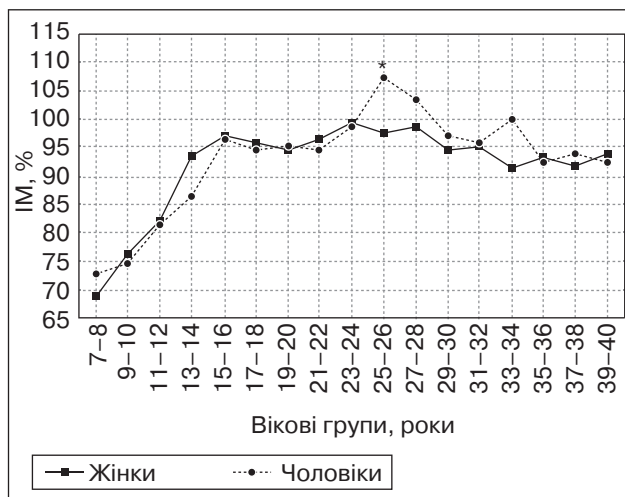


Рисунок 4. Формування піку кісткової маси у населення України залежно від віку та статі.

Примітка: * — $p < 0,05$ у порівнянні з представниками жіночої статі; ІМ — індекс міцності

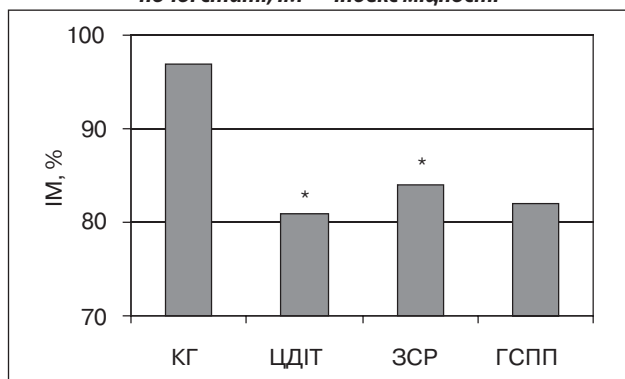


Рисунок 5. Індекс міцності (ІМ) кісткової тканини у хлопчиків з ендокринною патологією.

Примітка: КГ — контрольна група; ЦДІТ — цукровий діабет I типу; ЗСР — затримка статевого розвитку; ГСПП — гіпоталамічний синдром пубертатного періоду; * — $p < 0,05$ порівняно з представниками контрольної групи

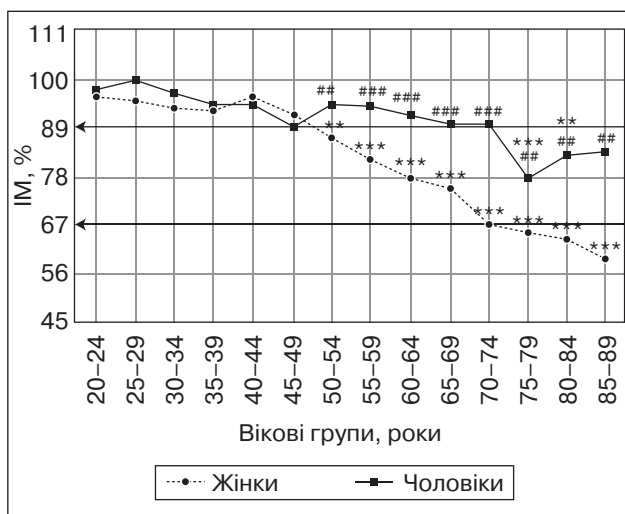


Рисунок 6. Індекс міцності (ІМ) кісткової тканини в населення України залежно від віку: > 89 — норма; 67-89 — остеопенія; < 67 — остеопороз; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; * — $p < 0,001$ порівняно з віковою групою 35-39 років; # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$ порівняно з жінками**

вої маси), та швидкість подальшої втрати КТ. Дані щодо формування піку кісткової маси в українських жінок та чоловіків наведені на рис. 4. За даними ультразвукової денситометрії, жіноче населення України досягає піку кісткової маси в 23–24 роки, а чоловіче — в 25–26 років (Поворознюк В.В., 1998). При цьому цей показник у чоловіків є вищим на 8,2 %, що зумовлює менший ризик майбутніх остеопоротичних переломів.

Протягом статевого дозрівання у чоловіків формується більший розмір кісток, ніж у жінок, внаслідок збільшеного періостального апоозиційного росту. У жінок, навпаки, естрогени мають пригнічуючий вплив на періостальне формування КТ та стимулюючий — на ендокортикальне, що призводить до звуження медулярної порожнини. Естрогени також стимулюють більш раннє закриття епіфізарних зон росту в жінок, що призводить до формування більш коротких кісток, ніж у чоловіків. Після статевого дозрівання кількість КТ, сформованої на періостальній поверхні, все ще більша в чоловіків, тоді як ендокортикальна резорбція подібна в чоловіків та жінок — таким чином, втрата КТ менша в чоловіків.

На формування піку кісткової маси суттєво впливають генетичні, гормональні, аліментарні та механічні чинники. Функціональна недостатність гонад та деяка інша ендокринна патологія у хлопчиків призводять до структурно-функціональних порушень КТ, зниження її щільності (Поворознюк В.В. зі співавт., 2001) (рис. 5).

Використовуючи метод ультразвукової денситометрії, ми вивчили структурно-функціональний стан КТ у дорослого населення України залежно від віку та статі. Так, за даними ультразвукової денситометрії, індекс міцності КТ за віковий період від 20 до 89 років у жінок знижувався на 37 %, тоді як у чоловіків — на 26 % (рис. 6).

Вплив статевих гормонів на стан кісткової тканини

У чоловіків виділяють первинний (ідіопатичний) остеопороз, коли невідома причина захворювання, та вторинний остеопороз, причинами якого є інші захворювання (ендокринні порушення, захворювання органів травлення, крові, нирок, нервової системи та ін.) або застосування лікарських засобів (глюкокортикоїди, антиконвульсанти, антигонадотропні засоби, гормони щитоподібної залози, метотрексат). Остеопороз визначається як вторинний, якщо основна причина його розвитку може бути ідентифікована. Важливим є пошук основних метаболічних відхилень, що сприяють втраті КТ у чоловіків із остеопорозом, тому що їх корекція може покращити прогноз. Основна причина ідентифікується в 54–78 %, багатофакторною вона є в 10–12 % чоловіків; найчастіші причини — гіпогонадизм, екзогенний гіперкортицизм, зловживання алкоголем, паління та гіперпаратиреоз.

На сьогодні чітко доведено, що остеопороз у чоловіків, так само як і в жінок, може бути пов'язаний зі зниженням функціонування статевих залоз. Хоча в чоловіків на відміну від жінок статеві залози продовжують функціонувати все життя, з віком прогресує поступове зменшення рівня статевих гормонів у сироватці крові. Тому

особливу увагу слід приділити ролі тестостерону, естрогенів, аналогів гонадоліберину, що сприяють вивільненню лютеїнізуючого гормону, та глюкокортикоїдів.

Давно встановлено, що кастрація (медична або хірургічна), так само як і соматичні та ендокринні порушення, що знижують рівень тестостерону, призводять до прискореного ремоделювання КТ та зниження її маси. При отриманні такими пацієнтами замісної терапії тестостероном у них спостерігається значне збільшення МЩКТ. Оскільки тяжкий гіпогонадізм може викликати остеопороз і переломи, необхідно ретельно збирати анамнез та проводити адекватне визначення рівнів статевих гормонів у представників групи ризику.

Як уже було зазначено, при старінні спостерігається повільне зменшення гонадної функції, асоційоване зі зниженням м'язової маси, збільшенням жирової маси, зменшенням ретикованої функції та остеопенією. Проте на відміну від різкого зниження рівня естрогенів у жінок у постменопаузі, у чоловіків при старінні спостерігається поступове зменшення рівня тестостерону. Деякі чоловіки літнього віку можуть мати нормальні рівні тестостерону, тоді як інші матимуть низькі або на нижній межі норми. Враховуючи зв'язок між гіпогонадізмом та остеопенією в чоловіків молодого віку й зменшенням тестостерону в сироватці, пов'язаним зі старінням, передбачалося, що гіпогонадізм при старінні

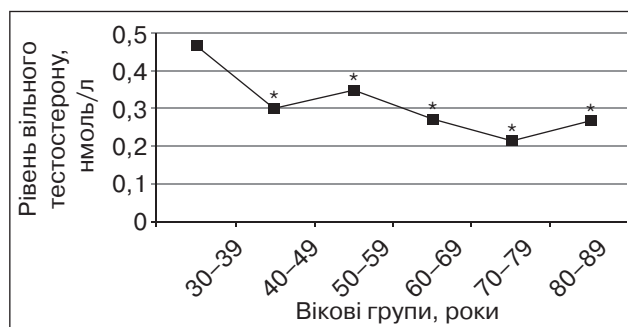


Рисунок 7. Зміни рівня вільного тестостерону в сироватці крові в чоловіків залежно від віку.

Примітка: * — вірогідні відмінності порівняно з чоловіками віком 30–39 років, $p < 0,05$

пояснюватиме зниження МЩКТ у чоловіків літнього та старечого віку. Визначено, що 52 % старших чоловіків із низькими рівнями біодоступного тестостерону ($< 4,44$ нмоль/л) мали знижену МЩКТ, і ці чоловіки, ймовірно, матимуть підвищений ризик переломів.

У проведених нами дослідженнях доведено вірогідне зменшення рівня вільного та загального тестостерону починаючи з 40-річного віку (рис. 7).

У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» протягом останніх десяти років глибоко вивчається проблема втрати кісткової маси у чоловіків. Так, у ранніх дослідженнях нами (Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Красій В.В., Новопольцева І.Ю., 2004) був встановлений тісний кореляційний зв'язок між індексом міцності КТ за даними ультразвукової денситометрії та рівнем тестостерону в сироватці ($r = 0,62$; $R^2 = 38,4\%$; $p < 0,0001$) (рис. 8).

Нами доведений негативний вплив віку на стан кісткової тканини. МЩКТ вірогідно зменшується на рівні шийки стегнової кістки починаючи з 30-річного віку та на рівні проксимального її відділу починаючи з 70 років (табл. 1).

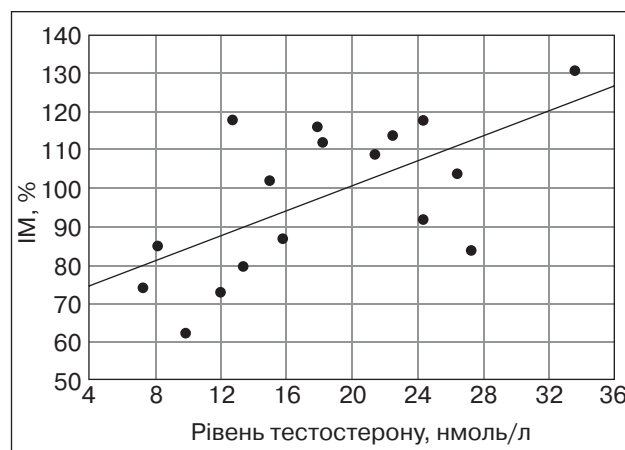


Рисунок 8. Зв'язок між індексом міцності (ІМ) кісткової тканини та рівнем тестостерону в обстежених чоловіках

Таблиця 1. Показники мінеральної щільності кісткової тканини стегнової кістки в чоловіків залежно від віку за даними двоенергетичної абсорбціометрії

Вікова група, роки	МЩКТ, г/см ²	T-показник, ум.од.	Z-показник, ум.од.
Проксимальний відділ стегнової кістки (загальний показник)			
20–29	1,094 ± 0,210	0,042 ± 1,450	0,082 ± 1,300
30–39	1,041 ± 0,180	–0,22 ± 1,12	–0,22 ± 1,02
40–49	1,044 ± 0,120	–0,37 ± 0,87*	–0,22 ± 0,85
50–59	1,044 ± 0,120	–0,37 ± 0,87	–0,22 ± 0,85
60–69	1,048 ± 0,190	–0,32 ± 1,36	0,13 ± 1,32
70–79	1,014 ± 0,160*	–0,49 ± 1,24*	0,38 ± 1,24
80–89	0,978 ± 0,190*	–0,65 ± 1,09*	0,58 ± 0,98
Шийка стегнової кістки			
20–29	1,106 ± 0,220	0,414 ± 1,450	0,350 ± 1,270
30–39	1,008 ± 0,170*	–0,39 ± 1,07*	–0,32 ± 1,06*
40–49	0,983 ± 0,130*	–0,62 ± 1,04*	–0,27 ± 1,02*
50–59	0,951 ± 0,150*	–0,87 ± 1,20*	–0,19 ± 1,13*
60–69	0,953 ± 0,160*	–0,88 ± 1,24*	0,06 ± 1,18
70–79	0,908 ± 0,140*	–1,21 ± 1,15*	0,19 ± 1,13
80–89	0,868 ± 0,190*	–1,33 ± 1,31*	0,22 ± 1,24

Примітки: результати наведено у вигляді $M \pm SD$; * — вірогідні відмінності показників порівняно з чоловіками віком 20–29 років, $p < 0,05$.

Проте при оцінці стану КТ на рівні поперекового відділу хребта вірогідного зменшення МЩКТ нами не отримано (табл. 2). Причиною цього, на нашу думку, слід вважати наявність дегенеративно-дистрофічних змін (остеофітоз), частота яких збільшується з віком. Адже при наявності остеофітів на рівні поперекового відділу показник МЩКТ вищий та не відображає дійсного стану КТ хребців. Таким чином, у чоловіків літнього віку при визначенні остеопорозу слід орієнтуватись на показник, що визначається на рівні шийки стегнової кістки.

За даними двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) частота остеопорозу збільшується з віком. Частота остеопорозу та остеопенії на рівні шийки стегнової кістки за даними ДРА у чоловіків залежно від віку наведена на рис. 9.

Нами оцінено вплив рівня чоловічих статевих гормонів у сироватці крові (зокрема вільного та загального тестостерону) на розвиток остеопорозу. При порівнянні показників МЩКТ різних ділянок скелета в чоловіків із нормальним рівнем статевих гормонів та з гіпогонадізмом (рівень загального тестостерону нижче 12 нмоль/л) вірогідну різницю встановлено тільки у віковій групі 50–59 років на рівні поперекового відділу хребта ($1,103 \pm 0,188$ г/см² проти $1,248 \pm 0,176$ г/см²; $p = 0,0110$). Проте при довготривалому спостереженні чітко показано, що вірогідною є втрата КТ протягом року в пацієнтів, які мають низький рівень загального тестостерону. Так, протягом року в чоловіків з гі-

погонадізмом відбувається зниження МЩКТ шийки стегнової кістки на 3,57 %, проксимального відділу — на 2,37 % та всього скелета — на 1,7 %. У чоловіків із нормальним рівнем тестостерону вірогідної втрати КТ не встановлено, що, можливо, свідчить про протекторний вплив андрогенів. Отже, при наявності низького рівня тестостерону в чоловіків вважаємо за необхідне проводити динамічне спостереження за структурно-функціональним станом КТ із обов'язковою ДРА один раз на рік.

Діагностика остеопорозу в чоловіків

Як у жінок, так і в чоловіків остеопороз може тривало не мати клінічних симптомів, а маніфестувати переломами: вертебральними, шийки стегнової кістки або іншими низькоенергетичними переломами різної локалізації. З огляду на це стратегії оцінки остеопорозу в чоловіків повинні бути зосереджені на виявленні осіб із групи ризику та визначенні його основних причин.

На сьогодні в діагностиці остеопорозу в чоловіків особливу увагу приділяють наявності факторів ризику остеопорозу та остеопоротичних переломів, незалежних від МЩКТ, які, в свою чергу, поділяють на основні та додаткові. До основних факторів ризику зараховують наявність попередніх переломів після 40 років, особливо компресійних переломів хребців, прийом глюкокортикоїдів понад 3 місяці та вік старше 65 років; до додаткових — хвороби або стани, що асоціюються з низькою МЩКТ, спадковість (переломи в батьків), зловживан-

Таблиця 2. Показники мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта в чоловіків залежно від віку за даними двоенергетичної абсорбціометрії

Вікова група, роки	МЩКТ, г/см ²	T-показник, ум.од.	Z-показник, ум.од.
20–29	$1,204 \pm 0,176$	$-0,19 \pm 1,41$	$-0,207 \pm 1,310$
30–39	$1,176 \pm 0,181$	$-0,41 \pm 1,46$	$-0,65 \pm 1,36$
40–49	$1,174 \pm 0,169$	$-0,45 \pm 1,37$	$-0,61 \pm 1,30$
50–59	$1,194 \pm 0,227$	$-0,33 \pm 1,71$	$-0,21 \pm 1,71$
60–69	$1,205 \pm 0,227$	$-0,22 \pm 1,82$	$0,07 \pm 1,76$
70–79	$1,233 \pm 0,237$	$0,03 \pm 1,91$	$0,63 \pm 1,81^*$
80–89	$1,220 \pm 0,230$	$-0,10 \pm 1,88$	$0,64 \pm 1,75^*$

Примітки: результати наведено у вигляді $M \pm SD$; * — вірогідні відмінності показників мінеральної щільності кісткової тканини порівняно з чоловіками віком 20–29 років, $p < 0,05$.

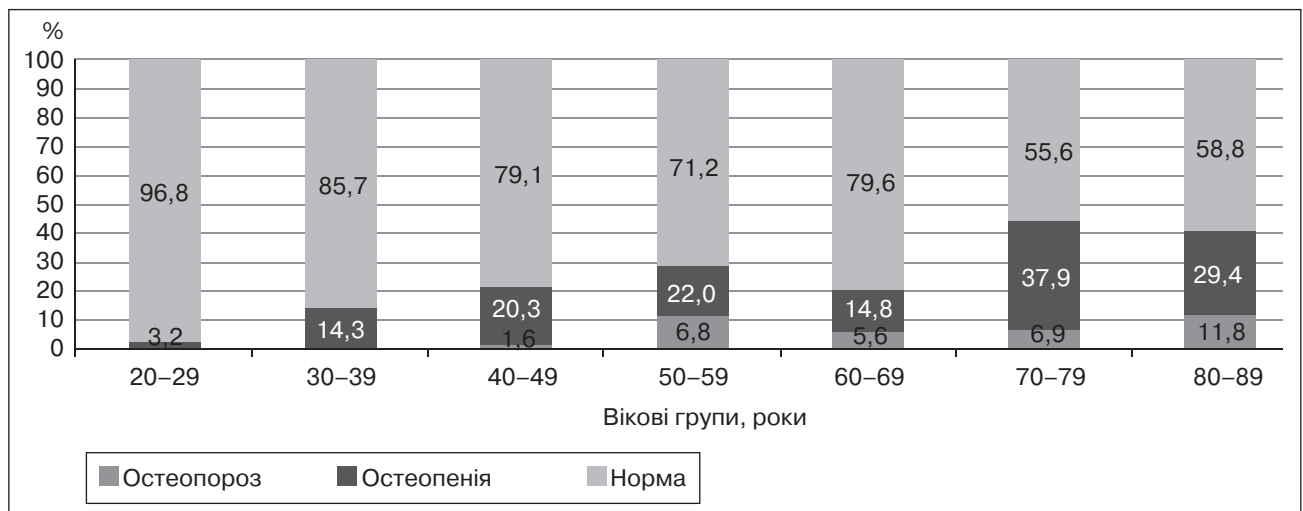


Рисунок 9. Частота остеопорозу та остеопенії на рівні шийки стегнової кістки за даними рентгенівської абсорбціометрії в чоловіків залежно від віку

ня алкоголем, первинний або вторинний гіпогонадізм, низьку масу тіла ($IMT < 20 \text{ кг/м}^2$), паління, лікування аналогами гонадотропін-релізінг-гормону. Поєднання вказаних факторів суттєво підвищує ризик остеопорозу та його ускладнень і потребує застосування своєчасних лікувально-профілактичних заходів.

Серед інструментальних методів діагностики остеопорозу в чоловіків найбільш інформативним та точним методом є рентгеновська абсорбціометрія, за допомогою якої визначають МЩКТ. Згідно з рекомендаціями International Society for Clinical Densitometry (2007), оцінка МЩКТ показана чоловікам віком 70 років і старше; чоловікам молодше 70 років із наявними факторами ризику переломів; чоловікам будь-якого віку з переломами кісток при мінімальній травмі в анамнезі, із захворюваннями, що впливають на метаболізм КТ, у випадках прийому медикаментів, що впливають на обмін кальцію в КТ, для оцінки ефективності антирезорбтивної терапії. Оцінка МЩКТ проводиться у чоловіків віком 50 років і старше переважно за Т-критерієм; молодше 50 років — переважно за Z-критерієм. Для діагностики використовують денситометричну класифікацію ВООЗ (показники Т-критерію на рівні поперекового відділу хребта (L_1-L_4), за загальним показником — для проксимальних відділів стегнових кісток або ділянки шийки стегна ($-2,5 \text{ SD}$ та менше)). У чоловіків молодше 50 років діагноз остеопорозу не може встановлюватися на підставі тільки даних МЩКТ. При низькій МЩКТ із наявністю факторів ризику розвитку остеопорозу (гіпогонадізм, системний прийом глюкокортикоїдів, гіперпаратиреоз та ін.) діагноз остеопорозу встановлюється пацієнтам будь-якого віку.

Рентабельний підхід до діагностики вторинного остеопорозу включає на першому етапі визначення рівня кальцію й креатиніну в крові й сечі, скринінг функції щитоподібної залози з визначенням рівня тиреотропного гормону, електрофорез сироваткового білка та загальний аналіз крові. У подальшому необхідно проводити визначення кальціотропних гормонів (паратиреоїдний гормон (ПТГ), кальцитриол) у сироватці та фосфору в сечі, якщо за результатами початкових досліджень є підозра на приховану форму захворювання. Визначення рівня загального та біодоступного тестостерону є важливим у чоловіків літнього віку та осіб із клінічними проявами гіпогонадізму.

Також необхідно визначати маркери ремоделювання КТ, що є ферментами або матричними білками, які синтезуються остеобластами та остеокластами (визначаються в крові або сечі) або продуктами деградації матрикса КТ (наприклад, колаген I типу). Особливо корисні дані маркери в дослідженні ефективності терапії остеопорозу.

Лікування остеопорозу в чоловіків

Лікування остеопорозу в чоловіків має бути комплексним та включати усунення причин, які призвели до втрати МЩКТ (куріння, зловживання алкоголем, низька фізична активність), дотримання збалансованої дієти з адекватним вживанням кальцію (1000 мг/добу у мо-

лодах чоловіків та 1200–1500 мг/добу у чоловіків старше 65 років) і вітаміну D (400–800 мг/добу), а також призначення неспецифічної та специфічної остеотропної терапії.

Фармакологічне лікування остеопорозу спрямоване на ефективне зниження ризику переломів, втрати МЩКТ і повинно бути довгостроковим. До препаратів неспецифічної терапії, направленої на профілактику та лікування втрати кісткової маси, зараховують препарати кальцію та вітаміну D. Для чоловіків старших вікових груп оптимальним є застосування комбінованих препаратів кальцію III покоління, до складу яких, окрім достатньої кількості кальцію та вітаміну D (500 мг кальцію та 200–400 МО вітаміну D), входять ще й мікроелементи (магній, мідь, цинк, марганець, бор та ін.). Для чоловіків віком до 50 років необхідна кількість кальцію становить 1000 мг/добу, для чоловіків віком 50 років і старше — 1500 мг/добу; добова потреба у вітаміні D — 800 МО. Таким чином, усім чоловікам для профілактики та лікування остеопорозу необхідно рекомендувати прийом кальцію у вигляді препаратів або продуктів харчування.

До препаратів специфічної терапії остеопорозу належать бісфосфонати, кальцитоніни, замісна гормональна терапія, терипаратид, активні метаболіти вітаміну D. Указані групи препаратів підвищують МЩКТ і знижують ризик переломів більшою або меншою мірою, мають свої переваги та ризики ускладнень. При цьому обов'язковим при їх призначенні є адекватне щоденне надходження вітаміну D (400–800 МО) та елементарного кальцію (1000–1500 мг).

У небагатьох дослідженнях оцінювали вплив різних препаратів на зменшення ризику переломів у чоловіків. Так, зменшення ризику розвитку остеопорозу та остеопоротичних переломів у чоловіків доведено при прийомі ризендронату в прогнозуванні ризику перелому стегнової кістки (відносний ризик (ВР) — 0,25; довірчий інтервал (ДІ) — 0,08–0,78), для переломів тіл хребців з кальцитоніном (ВР — 0,09; ДІ — 0,01–0,96) та терипаратидом для переломів тіл хребців (ВР — 0,44; ДІ — 0,18–1,09) і загалом для остеопоротичних переломів (ВР — 0,16; ДІ — 0,04–0,65). У поодиноких дослідженнях повідомляється про застосування в лікуванні остеопорозу в чоловіків активних метаболітів вітаміну D, кальцитоніну та терипаратиду. Так, вплив на КТ у чоловіків активних метаболітів вітаміну D у складі комбінованої терапії з бісфосфонатами вивчали в дослідженні, що продемонструвало ефективність зазначеної схеми в зниженні ризику падінь, особливо в осіб із кліренсом креатиніну менше 60 мл/хв. Проте тривале їх використання вимагає контролю рівня кальцію в крові.

За результатами деяких досліджень, лікування тестостероном у чоловіків з низькими його рівнями в сироватці крові ($< 200 \text{ нг/дл}$, або $6,9 \text{ нмоль/л}$) позитивно впливає на ремоделювання КТ та МЩКТ, проте позитивний вплив не спостерігали в чоловіків старшого віку з нормальним рівнем тестостерону до лікування. У нещодавно проведеному трирічному дослідженні виявлено збільшення МЩКТ хребта та шийки стегнової кіст-

ки (відповідно на 8 та 3 %) у 34 практично здорових чоловіків із рівнем загального тестостерону < 300 нг/дл.

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні 23 чоловіки з ідіопатичним остеопорозом приймали переривчасті курси паратгормону (1–34) у низьких дозах. Результатом лікування було вірогідне збільшення МЩКТ через 18 міс., найбільш виражене в ділянках із домінуванням губчастості КТ: у поперековому відділі хребта МЩКТ збільшилася на 13,5 % та меншою мірою — у ділянці шийки стегнової кістки (на 2,9 %). При цьому у хворих, які лікувалися ПТГ, підвищився рівень маркерів формування КТ і не було змін у концентрації кальцію в сироватці та добовій екскреції кальцію. Таким чином, ПТГ (1–34) — багатообіцяючий антиостеопоротичний анаболічний засіб, який у перспективі відіграватиме важливу роль у лікуванні хворих із тяжким остеопорозом.

Сьогодні найбільш поширеною, вивченою та доступною в Україні групою препаратів для лікування остеопорозу в чоловіків є група бісфосфонатів. Головна дія бісфосфонатів на скелет — уповільнення мінералізації та пригнічення остеокластіндукованої резорбції кісткової тканини. Бісфосфонати мають велику спорідненість до апатиту кісток як *in vitro*, так і *in vivo*, що є основою для їх клінічного застосування. Вони є сильними інгібіторами резорбції КТ за рахунок зменшення кількості остеокластів шляхом збільшення їх апоптозу. Здатність бісфосфонатів пригнічувати резорбцію КТ *in vitro* широко варіює в різних сполуках (до 10 тис. разів), що зумовлює застосування в клініці різних доз. Механізм впливу на остеокласти полягає в пригніченні активності аденозинтрифосфатази, порушенні цитоскелета й гофрованої мембрани. Амінобісфосфонати також пригнічують кілька етапів мевалонатного шляху, що модифікує ізопренілювання зв'язуючого білка.

Бісфосфонати мають подібний вплив на МЩКТ у чоловіків та жінок з остеопорозом і можуть бути корисними для запобігання переломам у чоловіків літнього віку.

Алендронат є одним із потужних оральних бісфосфонатів у терапії остеопорозу в чоловіків. У проведеному дослідженні чоловіків з ідіопатичним остеопорозом прийом алендронату 10 мг/д протягом двох років призвів до збільшення МЩКТ поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки відповідно на 7,1 і 2,5 % та зменшив ризик переломів хребців на 89 % порівняно з групою плацебо. Аналогічні дані були отримані при порівнянні ефективності алендронату та альфакальцидолу у відкритому 3-річному дослідженні. Слід зазначити, що зменшення відносного ризику переломів тіл хребців на тлі прийому алендронату в чоловіків схоже на ефект, отриманий за результатами досліджень у жінок у постменопаузі.

В іншому дослідженні чоловіків віком 46–85 років із низькою мінеральною щільністю кісткової тканини порівнювали ефект застосування алендронату (10 мг/добу протягом 30 міс.; 28 чоловіків), терипаратиду (40 мкг підшкірно щодня протягом 6 міс.; 27 чоловіків) або комбінації вказаних препаратів (28 чоловіків).

Доведено, що МЩКТ у поперековому відділі хребта вірогідно збільшилася при застосуванні терипаратиду порівняно з двома іншими групами ($p < 0,001$ для обох груп). Подібні результати за показниками мінеральної щільності отримані й на рівні шийки стегнової кістки в порівнянні з алендронатом ($p < 0,001$) та групою комбінованого лікування ($p = 0,01$). МЩКТ поперекового відділу хребта наприкінці лікування була вірогідно більшою в групі комбінованої терапії у порівнянні з групою алендронату ($p < 0,001$). Через 12 міс. зміни рівнів лужної фосфатази були більш виражені в групі терипаратиду порівняно з групами алендронату та комбінованого лікування ($p < 0,001$ для обох груп).

За результатами проведеного в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу дослідження щодо вивчення ефективності препарату алендронатової кислоти в чоловіків старших вікових груп з остеопорозом встановлено, що призначення алендронату натрію в комплексі з препаратами кальцію та вітаміну D протягом 12 міс. чоловікам старших вікових груп з остеопорозом вірогідно підвищує показники МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (на 6,8 %) і стегнової кістки (на 4,4 %) та стабілізує процеси втрати КТ в інших ділянках скелета (рис. 10).

Нещодавно алендронат був схвалений Американським фармкомітетом (FDA) для лікування остеопорозу в чоловіків. Деякі бісфосфонати (алендронат, етидронат, ризедронат, ібандронат) ефективні також у профілактиці втрати КТ і переломів у чоловіків, які приймають кортикостероїди. Алендронат та ризедронат схвалені FDA для профілактики та лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу. Усім чоловікам, які отримують 7,5 мг/день преднізолону або його еквівалент протягом трьох та більше місяців, потрібно рекомендувати цю терапію на фоні препаратів кальцію та вітаміну D, тому що ризик остеопоротичних переломів у пацієнтів, які приймають кортикостероїди, підвищений у 2–3 рази.

Нещодавно для лікування остеопорозу в чоловіків зареєстрований ще один сильний антиостеопоротичний засіб, який вже тривало використовується у жі-

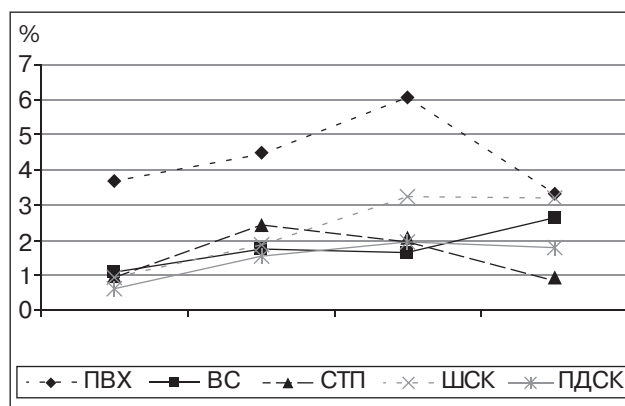


Рисунок 10. Динаміка показників мінеральної щільності кісткової тканини різних відділів скелета в чоловіків із остеопорозом на тлі лікування алендронатом; ПВХ — поперековий відділ хребта; ВС — весь скелет; СТП — середня третина передпліччя; ШСК — шийка стегнової кістки; ПДСК — проксимальна ділянка стегнової кістки

нок у постменопаузі, — стронцію ранелат, представлений в Україні препаратом бівалос. Отримані результати мультицентрового плацебо-контрольованого рандомізованого дослідження, проведеного в чоловіків із остеопорозом, свідчать про вірогідне підвищення показників МЩКТ та зниження ризику остеопоротичних переломів у чоловіків, які приймають стронцію ранелат.

Таким чином, розвиток остеопорозу та його ускладнень має серйозне медико-соціальне значення для

чоловіків: у зв'язку зі збільшенням тривалості життя все більше чоловіків матимуть андропаузу та остеопороз (ідіопатичний або вторинний). Ці стани є важливою геріатричною проблемою, оскільки впливають на якість життя та обтяжуються ускладненнями (остеопоротичні переломи), що можуть призводити до летальності та інвалідизації. Тому для даного контингенту осіб вкрай необхідними є своєчасна діагностика, визначення причин, профілактика та лікування втрати кісткової тканини.

Список літератури

1. Верткин А.Л., Наумов А.В., Горулева Е.И. и др. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней // Лечащий врач. — 2006. — № 2. — С. 69.
2. Горпінченко І.І. Клімакс у чоловіків // Нова медицина. — 2002. — № 5. — С. 51-53.
3. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи: У 3 т. / В.В. Поворознюк. — К.: Експрес, 2009. — 482 с.
4. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. — К.: Українська асоціація остеопорозу, 2002. — 364 с.
5. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 272 с.
6. Abbasi A.A., Rudman D., Wilson C.R. et al. Observations on nursing home residents with a history of hip fracture // Am. J. Med. Sci. — 1995. — Vol. 310. — P. 229-234.
7. Amin S., Zhang Y., Sawin C.T. et al. Association of hypogonadism and estradiol level with bone mineral density in elderly men from the Framingham study // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 133. — P. 951-963.
8. Bilezikian J.P. Osteoporosis in men // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 3431-3434.
9. Barrett-Connor E., Mueller J.E., Miihlen D.C. et al. Low levels of estradiol are associated with vertebral fractures in older men, but not women: The Rancho Bernardo Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 219-223.
10. Campion J.M., Maricic M.J. Osteoporosis in men // Am. Fam. Physicians. — 2003. — Vol. 67. — P. 1521-1526.
11. Ferrini R.L., Barrett-Connor E. Sex hormones and age: a cross-sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community-dwelling men // Am. J. Epidemiol. — 1998. — Vol. 147. — P. 750-754.
12. Harman S.M., Metter E.J., Tobin J.D. et al. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 724-731.
13. Kenny A.M., Prestwood K.M., Marcello K.M. et al. Determinants of bone density in healthy older men with low testosterone levels // J. Gerontol. — 2000. — Vol. 55A. — P. 492-497.
14. Khosla S., Melton L.J., Atkinson E.J. et al. Relationship of serum sex steroid levels to longitudinal changes in bone density in young versus elderly men // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 3555-3561.
15. Morales A., Lunenfeld B. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males // Aging Male. — 2002. — Vol. 2. — P. 74-86.
16. Morley J.E., Kaiser F.E., Perry H.M. et al. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men // Metabolism. — 1997. — Vol. 46. — P. 410-413.
17. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry, ©Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior «Official Positions» publications.
18. Ravaglia G., Forti P., Maioli F. et al. Body composition, sex steroids, IGF-1, and bone mineral status in aging men // J. Gerontol. — 2000. — Vol. 55A. — P. 516-521.
19. Seeman E. Osteoporosis in men // Osteoporos. Int. — 1999. — Vol. 9 (Suppl. 2). — S97-S110.
20. Snyder P.J., Peachey H., Hannoush P. et al. Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84. — P. 1966-1972.
21. Sternbach H. Age-associated testosterone decline in men: clinical issues for psychiatry // Am. J. Psychiatr. — 1998. — Vol. 155. — P. 1310-1318.
22. Tenover J.L. Male hormone replacement therapy including andropause // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. — 1998. — Vol. 27. — P. 969-987.
23. Vanderschueren D., Vandenput L., Boonen S. et al. Androgens and bone // Endocrine Reviews. — 2004. — Vol. 25. — P. 389-425.

Отримано 19.05.12 ■