Остеопороз. Гендерные особенности профилактики и лечения

Д.м.н. А.Ю. Бабенко, к.м.н. М.Ю. Лаевская

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Остеопороз и связанные с ним переломы представляют собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире и являются существенной причиной инвалидизации и смертности. Наибольшее внимание в силу высокой распространенности уделяют остеопорозу у пожилых женщин. Между тем эта проблема актуальна и у пожилых мужчин. Течение остеопороза у мужчин имеет ряд особенностей, которые необходимо учитывать при диагностике и выборе терапии. Гипогонадизм, курение сигарет, злоупотребление алкоголем, а также ряд заболеваний, требующих лечения кортикостероидами, являются основными факторами риска развития остеопороза у мужчин. Важным фактором является недостаток витамина D, распространенность которого составляет более 70% у мужчин старших возрастных групп. Определенные особенности имеет и выбор фармакотерапии у мужчин с диагнозом «остеопороз» или высоким 10-летним абсолютным риском перелома (FRAX). Большинство доказательств, связанных с лечением остеопороза у мужчин, основаны на исследованиях, в которых участвовали преимущественно женщины, что делает необходимым проведение дальнейших исследований среди мужчин для оптимизации их лечения. Следует отметить, что терапия альфакальцидолом обладает одинаковой эффективностью, подтвержденной в клинических исследованиях, как у мужчин, так и у женщин и имеет преимущества перед лечением нативными формами витамина D.

Ключевые слова: *остеопороз, гиповитаминоз D, мужской пол, тестостерон, эргокальциферол, холекальциферол, кальцитриол, альфакальцидол.*

Для цитирования: *Бабенко А.Ю., Лаевская М.Ю. Остеопороз. Гендерные особенности профилактики и лечения // РМЖ. 2017. № 22. С. 1646–1650.*

ABSTRACT

Osteoporosis. Gender features of prevention and treatment

Babenko A.Yu., Laevskaya M.Yu.

National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint-Petersburg

Osteoporosis and related fractures are the major public health problem worldwide and the often cause of disability and mortality. Due to its high prevalence, the greatest attention is given to osteoporosis in elderly women. Meanwhile, this problem is also relevant for the elderly men. The course of osteoporosis in men has a number of characteristics, which must be taken into account in the diagnosis and choice of therapy. Hypogonadism, cigarette smoking, alcohol abuse, and a number of diseases requiring corticosteroid treatment are the main risk factors for osteoporosis in men. An important factor is vitamin D deficiency, which is observed in more than 70% of elderly men. There are some features of pharmacotherapy choice for men with a diagnosis of osteoporosis or a high 10-year absolute risk of fracture (FRAX). Most evidences for the treatment of osteoporosis in men are based on studies in which women predominantly participate, which makes further research on the therapy of men necessary to optimize their treatment. It should be noted that alfacalcidol therapy has the same efficacy, confirmed in clinical studies both in men and women and has advantages over treatment with native forms of vitamin D.

Key words: *osteoporosis, hypovitaminosis D, male sex, testosterone, ergocalciferol, cholecalciferol, calcitriol, alfacalcidol.*

For citation: *Babenko A.Yu., Laevskaya M.Yu. Osteoporosis. Gender features of prevention and treatment // RMJ. 2017. № 22. P. 1646–1650.*

Введение

Остеопороз представляет собой системное заболевание, при котором уменьшается количество костной массы и происходят изменения микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышению риска переломов и хрупкости костей [1].

Распространенность болезни составляет 200 млн человек в мире. По данным эпидемиологических исследований, в США примерно 50% людей старше 50 лет имеют риск остеопоротических переломов [2]. В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43% и 44% соответственно. Частота остеопороза постепенно увеличивается с возрастом. В России остеопорозом страдают около 14 млн человек, еще 20 млн людей имеют снижение минеральной плотности кости (МПК), соответствующее остеопении [3]. С учетом увеличения продолжительности жизни в ближайшие годы предполагается рост числа случаев низкотравматических переломов. Прогнозируется, что к 2035 г. у мужчин число случаев перелома проксимального отдела бедренной кости вырастет на 36%, у женщин – на 43% [4]. Остеопороз и связанные с ним переломы во всем мире представляют собой серьезную проблему здравоохранения с удручающими последствиями, приводящими к повышенному уровню смертности и инвалидизации.

Остеопороз обычно рассматривается как женская проблема, т. к. частота развития остеопоротических переломов у женщин более чем в 2 раза выше, чем у мужчин. Это связано с сексуальным диморфизмом в формировании кости и костном обмене. В период полового созревания у мужчин формируется больший объем кости, чем у женщин, из-за увеличенного периостального формирования [5]. В исследовании Руссо было показано, что скорость эндоостальной резорбции и периостального остеогенеза различается у мужчин и женщин [6]. У мужчин скорость кост-

ного обмена выше, но суммарная потеря костной массы меньше, чем у женщин, вследствие более выраженного анаболического действия тестостерона. У женщин эстрогены подавляют периостальный остеогенез и стимулируют эндокортикальное формирование, что приводит к формированию более узкой костномозговой полости и меньшему диаметру кости. Эстрогены также стимулируют более раннее закрытие эпифизарных зон роста у женщин. В итоге к концу полового созревания мужчины имеют большие длину кости, внешний и внутренний диаметр, объем коркового вещества и массу [7, 8]. Еще одной значимой особенностью является наличие у мужчин более мощного мышечного каркаса, что также обусловлено анаболическими эффектами тестостерона. С возрастом потеря костной массы и темпы снижения МПК меньше у мужчин, чем у женщин, вследствие быстрого нарастания дефицита эстрогенов у женщин в период пери- и постменопаузы. Снижение же секреции тестостерона у мужчин старшего возраста происходит значительно медленнее, и быстрой потери костной массы не происходит. Как следствие, увеличение частоты остеопоротических переломов с возрастом у мужчин отсрочено на 5–7 лет по сравнению с женщинами [9]. Однако смертность от переломов примерно в 2 раза выше у мужчин, чем у женщин [10]. Перелом бедра увеличивает смертность на 10–20% в год, а пожизненный риск остеопоротического перелома у мужчин составляет 10–25%.

Несмотря на то, что остеопороз может поражать любую кость, в большинстве случаев вовлекаются бедренная кость, позвоночник и кости предплечья. Наиболее типичными переломами вследствие остеопороза считаются переломы проксимального отдела бедра, лучевой кости и тел позвонков, также распространены переломы других крупных костей скелета (таза, ребер, грудины, голени, плечевой кости и т. д.) [11].

Важной эпидемиологической особенностью мужского остеопороза является значительно более высокая, чем у женщин, частота вторичного остеопороза – 60%, среди причин которого важное место занимает гиповитаминоз D. В настоящее время недостаточность, а в большей степени дефицит витамина D представляют собой пандемию, которая затрагивает преобладающую часть общей популяции. В популяции пожилых мужчин, по данным проведенного в США исследования MrOS, недостаток витамина D (уровень 25(OH)D ниже 30 нг/мл) имели 71,1% обследованных, дефицит (уровень 25(OH)D ниже 20 нг/мл) – 25,7%, у 2,9% обследованных зарегистрированы уровни ниже 10 нг/мл [12], и недостаток нарастал по мере увеличения индекса массы тела (ИМТ) и возраста. Важно отметить, что у пожилых людей при наличии остеопоротического перелома распространенность гиповитаминоза D может достигать 100% [13]. В упомянутом исследовании MrOS более высокий уровень 25(OH)D был связан с более высокой МПК, более медленной ее потерей и более низким риском перелома бедра.

Из других причин вторичного остеопороза, высокоактуальных у мужчин, следует назвать лечение глюкокортикоидами, текущее курение, потребление алкоголя (3 или более доз в день), ревматоидный артрит, гипогонадизм, иммобилизацию, трансплантацию органов, сахарный диабет 1-го типа, тиреотоксикоз, заболевания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции, хроническую патологию печени, хронические обструктивные болезни легких. Также важно помнить про повышение риска заболевания на фоне длительной терапии антикоагулянтами, ингибиторами ароматазы, антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона и ряда химиотерапевтических агентов.

До развития низкотравматического перелома остеопороз обычно не имеет клинических проявлений. Таким образом, первым этапом в диагностике остеопороза является возможность раннего выявления риска этого заболевания [14].

Алгоритм FRAX (fracture risk assessment tool) объединяет основные факторы риска и позволяет оценить индивидуальную 10-летнюю вероятность низкотравматичного перелома [15, 16].

FRAX одобрен Всемирной организацией здравоохранения для оценки риска переломов и выбора лечебной тактики. Скрининг для выявления групп с высокой вероятностью переломов рекомендован всем женщинам в постменопаузе и мужчинам старше 50 лет, но не используется у людей более молодого возраста, включая детей. Все мужчины, начавшие терапию андрогенной депривации, должны оценивать риск переломов [17]. Порог терапевтического вмешательства в разных странах различен. Он может зависеть от различных причин, в частности, от финансирования здравоохранения.

Диагностика

Диагностика остеопороза опирается на количественную оценку МПК, обычно с помощью центральной двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). Установить диагноз остеопороза и начать лечение можно при снижении МПК на 2,5 и более стандартных отклонений (SD) по Т-критерию. Тяжелым считают остеопороз при наличии 1 или более переломов [15]. Еще одной важной особенностью мужского остеопороза является тот факт, что если у женщин переломы развиваются в подавляющем большинстве случаев при Т-2,5 и ниже, то у мужчин переломы развиваются при чуть сниженной и даже нормальной плотности кости [18]. Это привело к тому, что в ряде международных рекомендаций предлагается использовать у мужчин критерии диагноза остеопороза иные, чем у женщин [1, 19].

Диапазон дальнейшей диагностики будет зависеть от тяжести заболевания, возраста на момент установки диагноза и наличия или отсутствия переломов. С учетом высокой частоты вторичного остеопороза у мужчин в первую линию обследования у них в обязательном порядке входят тесты, позволяющие выявить вторичные причины. К ним относятся уровень общего тестостерона, содержание кальция и фосфора в крови и суточной моче, уровень креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровни щелочной фосфатазы, альбумина, трансаминаз, 25-гидроксивитамина D, 1-25 гидроксивитамина D [20].

Необходимо исключить болезни, которые имитируют остеопороз (например, остеомаляция, миелома), определить причину остеопороза и факторы, способствующие его развитию, оценить риск последующих переломов и выбрать наиболее подходящую форму лечения.

Процедуры, предложенные при исследовании остеопороза

(NOGG 2017: клиническое руководство по профилактике и лечению остеопороза)

Рутинные методы:

- сбор анамнеза и физикальное обследование;
- клинический анализ крови, СОЭ или С-реактивный белок, уровни сывороточного кальция, альбумина,

креатинина, фосфата, щелочной фосфатазы и трансаминаз;
- тесты функции щитовидной железы;
- денситометрия костей (DXA).

Другие процедуры, если показаны:
- боковые рентгенограммы поясничного и грудного отделов позвоночника или на основе DXA боковых позвоночных изображений;
- иммуноэлектрофорез сывороточного белка и белка Бенс-Джонса;
- уровень 25-гидроксивитамина D;
- уровень плазменного паратиреоидного гормона;
- уровень тестостерона сыворотки, глобулина, связывающего половые гормоны, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона;
- уровень пролактина в сыворотке;
- уровень свободного кортизола в суточной моче или ночной тест с дексаметазоном;
- антитела к эндомизиальной и/или тканевой трансглутаминазе;
- сцинтиграфия костей;
- маркеры костного обмена (костно-специфическая щелочная фосфатаза, остеокальцин, N-концевой проколлаген 1 типа (P1NP), пиридинолин и дезоксипиридинолин, C- и N-концевые телопептиды коллагена 1 типа (CTX, NTX));
- кальциурия.

Другие исследования, например, биопсия кости и генетическое тестирование для выявления несовершенства остеогенеза, проводятся в специализированных центрах.

Лечение

Цель лечения при остеопорозе – предотвратить переломы во всех случаях у тех, кто еще не пострадал, и снизить риск переломов у пациентов с остеопорозом. Комплексная профилактика переломов должна охватывать всех мужчин в возрасте старше 55 лет и быть основана на информации о рисках и воздействии на них, изменениях образа жизни и питания и, насколько это возможно, устранении факторов риска перелома и предотвращении падения.

Мужчины с высоким риском остеопороза должны иметь физическую активность по 30–40 мин 3–4 раза в неделю, исключить курение и ограничить потребление алкоголя, если оно превышает 3 ед. в день.

Фармакотерапия остеопороза должна быть рекомендована всем мужчинам и женщинам с диагнозом «остеопороз» или высоким 10-летним абсолютным риском перелома (FRAX). Исследований по лечению остеопороза у мужчин гораздо меньше по сравнению с таковыми у женщин. Не все лекарства, зарегистрированные для лечения постменопаузального остеопороза, были зарегистрированы для лечения остеопороза у мужчин, многие препараты не были проверены в клинических испытаниях на мужской популяции [21].

Препараты, зарегистрированные на сегодняшний день для лечения остеопороза у мужчин, можно условно разделить на антирезорбтивные (бисфосфонаты, деносумаб), которые воздействуют на остеокласт и подавляют преимущественно костную резорбцию, и анаболические (терипаратид), которые усиливают костеобразование, воздействуя на остеобласт. Обращает на себя внимание тот факт, что активные метаболиты витамина D (Альфакальцидол) обладают двойным эффектом, обеспечивая как антирезорбтивное действие, так и стимуляцию остеогенеза. Таким же эффектом обладает стронция ранелат однако полученные в последние годы данные о проблемах безопасности его использования при ишемической болезни сердца ограничили его применение, особенно у мужчин.

Витамин D и кальций

Применение кальция и витамина D является основой как профилактики, так и фармакотерапии остеопоротических переломов. Следует подчеркнуть, что, помимо прямого влияния на метаболизм костей, витамин D оказывает сильное благоприятное влияние на мышечную силу и функцию и, следовательно, снижает риск падения [23]. Уменьшение продукции D-гормона ведет к нарушению нормального функционирования нервно-мышечного аппарата, т. к. проведение импульсов с двигательных нервов на поперечно-полосатую мускулатуру и сократимость последней являются кальцийзависимыми процессами. Рецепторы к D-гормону или VDR-рецепторы присутствуют в мембране мышечных клеток, где они регулируют транспорт кальция и фосфата, а также в ядре клеток, где они участвуют в производстве энергии для сокращения мышцы [24].

Рекомендуется, чтобы мужчины с остеопорозом или высоким риском остеопороза ежедневно потребляли 1000–1200 мг кальция, в идеале с пищей, с дополнением препаратами кальция, если пищевого кальция недостаточно. В то же время восполнить необходимое количество витамина D, увеличив его потребление с пищей, крайне сложно, поэтому мужчины с низким уровнем витамина D [<30 нгр/мл (75 nmol/l)] должны получать дополнительно витамин D в дозе, достаточной для достижения уровня 25(OH)D выше 30 нг/мл [20]. Накоплены доказательства, что потребление витамина D в дозе ≥800 IU (20 μg) у мужчин старше 50 лет с высоким риском позволяет снизить не только риск переломов, но и риск падений [23, 25].

Препараты витамина D разделяют на две группы: нативные (D_2 (эргокальциферол) и D_3 (холекальциферол)) и активные формы витамина D_3 и его аналоги (кальцитриол, альфакальцидол (Альфа $Д_3$-Тева®) и др.) [26].

Холекальциферол и эргокальциферол биологически инертны и нуждаются в гидроксилировании в печени и почках для превращения в D-гормон (1,25$(OH)_2$D). Первый этап гидроксилирования происходит в печени и превращает витамин D в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], также известный, как кальцидиол. Второй этап гидроксилирования происходит преимущественно в почках (с участием фермента CYP27B1 – 1α-гидроксилазы), и его результатом является синтез физиологически активного D-гормона, 1,25-дигидроксивитамина D [1,25$(OH)_2$D] [27]. Уровни кальцитриола в крови определяются большей частью активностью CYP27B1 в почках, находящейся под контролем паратиреоидного гормона (ПТГ). Активность CYP27B1-1α-гидроксилазы в почках может снижаться при различных патологиях ЖКТ, печени, поджелудочной железы, почек – хронической почечной недостаточности (ХПН), что соответственно, приводит к снижению интенсивности метаболизма препаратов нативного витамина D, а также на фоне приема, например, противосудорожных и других лекарственных средств, усиливающих метаболизм 25(OH)D до неактивных производных.

Альфакальцидол (препарат Альфа-$Д_3$ Тева®) представляет собой синтетический активный метаболит витамина

D_3. Его преимущество состоит в том, что для превращения в D-гормон он не нуждается в этапе гидроксилирования в почечной ткани [28]. В связи с этим при остеопорозе абсолютными показаниями к применению альфакальцидола (препарат Альфа-Д$_3$ Тева®) является наличие терминальной ХПН, гипопаратиреоза, псевдогипопаратиреоза, выраженной гипокальциемии.

Относительными показаниями при остеопорозе являются хроническая болезнь почек (ХБП) с СКФ менее 60 мл/мин, возраст старше 65 лет, высокий риск падений у пожилых пациентов, прием препаратов, нарушающих метаболизм витамина D, в комбинированной терапии остеопороза, если предшествующее лечение антирезорбтивным препаратом в сочетании с нативными формами витамина D не было достаточно эффективным [13].

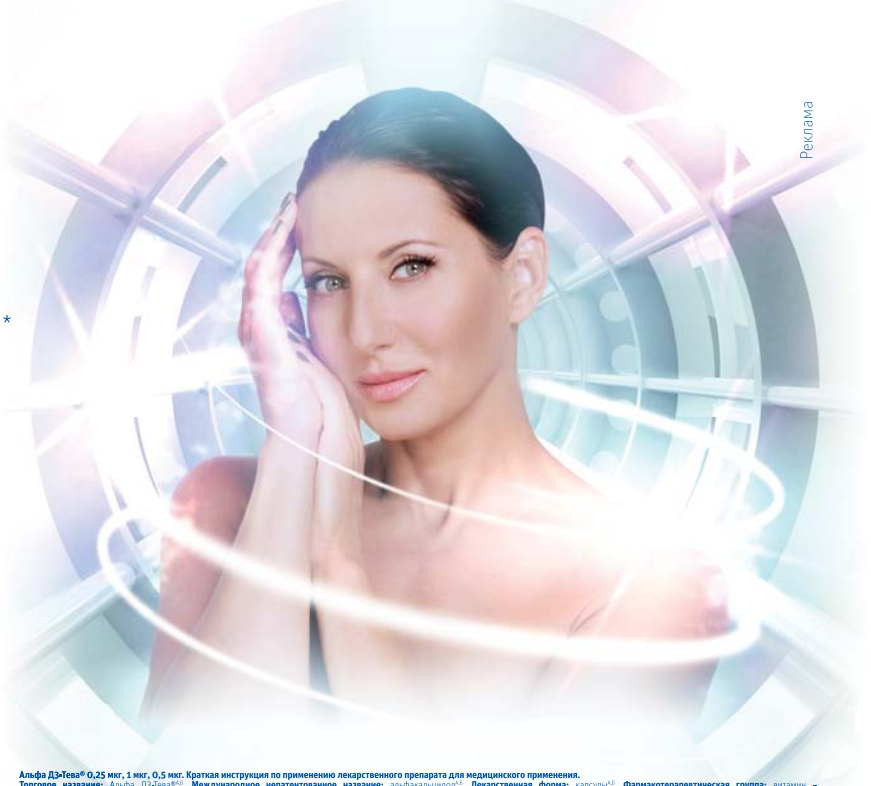
Уровень D-гормона — кальцитриола может снижаться уже на ранних стадиях ХБП. По мере прогрессирования заболевания увеличивается задержка фосфатов, и гиперфосфатемия становится постоянной. Высокая концентрация фосфатов стимулирует синтез паратгормона. Кроме того, она подавляет активность почечной 1 α-гидроксилазы. Прогрессирование нефросклероза также усугубляет дефицит этого фермента. Это приводит к уменьшению синтеза кальцитриола, гипокальциемии и нарастанию секреции паратгормона. Таким образом, большинству больных со сниженной функцией почек показана терапия активными метаболитами витамина D_3 (препарат Альфа-Д$_3$ Тева®) с целью коррекции фосфорно-кальциевого обмена при развитии остеодистрофий при ХПН.

К основным биологическим и клиническим эффектам альфакальцидола относятся: усиление абсорбции кальция в кишечнике; подавление гиперсекреции паратиреоидного гормона паращитовидными железами и уменьшение благодаря этому костной резорбции; стимуляция костного ремоделирования и увеличение синтеза костного матрикса путем повышения дифференцировки остеобластов и их функциональной активности; улучшение качества кости; снижение риска падений в результате увеличения мышечной силы и способности удерживать равновесие [29].

Особенности фармакокинетики и фармакодинамики этих препаратов определяют режим их дозирования и кратность назначения. Так, поскольку период полувыведения кальцитриола относительно короток, для поддержания стабильной терапевтической концентрации его следует назначать не менее 2–3 р./сут. Действие альфакальцидола (Альфа Д$_3$-Тева®) развивается медленнее, однако после однократного введения оно более продолжительно, что определяет его назначение в дозах 0,5–1 мкг в сутки для лечения остеопороза [13].

В ряде исследований активные метаболиты витамина D и их аналоги продемонстрировали большую эффективность по сравнению с нативным витамином D для снижения риска падений, особенно у пациентов со сниженной СКФ [30].

В исследованиях с применением альфакальцидола по сравнению с нативным витамином D выявлены статистически значимое увеличение МПК и уменьшение более чем в 2 раза частоты возникновения переломов позвонков [30, 31].



ЗАПУСТИТЕ ПРОЦЕСС ОМОЛОЖЕНИЯ* КОСТЕЙ И МЫШЦ УЖЕ СЕГОДНЯ

Важно понимать, что остеопороз — это заболевание, которое нужно лечить. Профилактического пополнения запасов витамина D уже явно недостаточно. Активный метаболит витамина D3, содержащийся в лекарственном препарате Альфа Д3-Тева®, способен бороться с остеопорозом[1] и снижать риск его последствий[2].

Альфа Д3-Тева® 0,25 мкг, 1 мкг, 0,5 мкг. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения.
Торговое название: Альфа Д3-Тева®[А,Б]. **Международное непатентованное название:** альфакальцидол[1,2]. **Лекарственная форма:** капсулы[1,2]. **Фармакотерапевтическая группа:** витамин – кальциево-фосфорного обмена регулятор[1,2]. **Показания к применению:** заболевания, вызванные нарушением обмена кальция и фосфора вследствие недостаточного эндогенного синтеза 1,25-дигидроксивитамина D3[1]: Остеопороз (в т. ч. постменопаузальный, сенильный, стероидный)[1,2]; остеодистрофия при хронической почечной недостаточности[1,2]; гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз[1,2]; рахит и остеомаляция, связанные с недостаточностью питания или всасывания[1]; гипофосфатемический витамин-D-резистентный рахит и остеомаляция[1,2]; псевдодефицитный (витамин-D-зависимый) рахит и остеомаляция[1]; синдром Фанкони (наследственный почечный ацидоз с нефрокальцинозом, поздним рахитом и адипозогенитальной дистрофией)[1]; почечный ацидоз[1]. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к альфакальцидолу и другим компонентам препарата[1,2], в том числе к арахису[1]; гиперкальциемия[1,2]; гиперфосфатемия[1,2] (кроме гипофосфатемии при гипопаратиреозе[1]); гиперманганемия[1,2]; гипервитаминоз D[1,2]; детский возраст до 3 лет[1], детский возраст до 12 лет[2]; беременность и период грудного вскармливания[1,2]; длительная иммобилизация[1]; туберкулез легких (активная форма)[1]. **Способ применения и дозы (Полная информация – см. инструкцию по применению):** Внутрь, рекомендуемую суточную дозу препарата можно принимать сразу за один прием, можно разделить дозу на 2 приема, терапия может продолжаться от 2–3 месяцев до 1 года и более, продолжительность лечения определяется врачом для каждого пациента индивидуально[1]. Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, однократно в сутки; длительность курса лечения определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от характера заболевания и эффективности терапии[1]. **Побочное действие:** анорексия[1], рвота[1], изжога[1], боль в животе[1], тошнота[1], сухость во рту[1], ощущение дискомфорта в области эпигастрия[1], запор[1], диарея[1], общая слабость[1], утомляемость[1], головная боль[1], головокружение[1], сонливость[1], тахикардия[1], кожная сыпь[1], кожный зуд[1,3], умеренные боли в мышцах[1], костях[1], суставах[1], гиперкальциемия[1,2], гиперкальциурия[1], повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови[1], витамин-D-зависимая токсичность[1], незначительное повышение липопротеинов высокой плотности[1], у пациентов с выраженными нарушениями функции почек возможно развитие гиперфосфатемии[1]. **Срок годности:** 3 года[1,2]. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту[1,2]. **Регистрационный номер:** ЛСР-007813/10[1], П № 012070/01[2]. **С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.** А – Альфа Д3-Тева® 0,5 мкг. Б – Альфа Д3-Тева® 0,25, 1 мкг.
ALPD-RU-AP-00021-DOK-PHARM-INT-01STR
ОТПУСКАЕТСЯ ПО РЕЦЕПТУ. ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ ИНФОРМИРОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. НЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНО ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦИИ ПАЦИЕНТАМ.
*Под омоложением костей и мышц понимается увеличение минерализации костной ткани и повышение ее упругости, а также стимуляция регенерации мышечных волокон, что восстанавливает утраченный мышечный тонус.
1. Richy F., Schacht E., Bruyere O., Ethgen O., Gourlay M., Reginster J.Y.: Vitamin D analogs versus native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis – related fractures – a comparative meta-analysis.// Calcif Tissue Int., 2005. Vol. 76. pp. 176–186.
2. Под последствиями остеопороза понимаются падения и связанные с ними переломы. E. Schacht, F. Richy, J. Y. Reginster et al. The therapeutic effects of alfacalcidol on bone strength, muscle metabolism and prevention of falls and fractures. J. Musculoskelet Neuronal Interact. 2005; 5(3): 273-284.
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Альфа Д3-Тева®.
Альфа Д3-Тева® (альфакальцидол), капсулы, имеет следующие формы выпуска: 0,25 мкг № 30 и № 60,
0,5 мкг № 30 и № 60, 1 мкг № 30. Рег. номер: ЛСР-007813/10[1], П № 012070/01[2].
Претензии направлять: ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, д. 35, тел.: (495) 644-22-34, факс: (495) 644-22-35/36.
ALPD-RU-00122-DOK-PHARM

Таким образом, альфакальцидол (препарат Альфа-$Д_3$ Тева®) демонстрирует большую клиническую эффективность в лечении остеопороза по сравнению с нативными препаратами витамина D при одинаковом профиле безопасности. Следует отметить, что терапия альфакальцидолом обладает одинаковой эффективностью, подтвержденной в клинических исследованиях как у мужчин, так и у женщин.

Бисфосфонаты

Рекомендуется предлагать мужчинам с остеопорозом лечение бисфосфонатами с целью снижения риска переломов позвоночника. Несмотря на то, что доказательная база по этим препаратам конкретно у мужчин мала, доступные данные не предполагают наличия гендерных различий результатов лечения при аналогичных значениях МПК. Поэтому при наличии остеопороза мужчинам можно назначать алендронат, ризедронат или золендроновую кислоту, как и женщинам [2].

Деносумаб

Эффективность деносумаба – моноклонального антитела к лиганду рецептора ядерного фактора каппа-бета (RANKL), который является основным регулятором развития и активности остеокластов, при остеопорозе у мужчин была доказана в исследовании III фазы ADAMO. Он одобрен для лечения остеопороза у мужчин с повышенным риском переломов и для лечения потери костной массы с гормональной абляцией при раке предстательной железы при повышенном риске переломов. Вводится подкожно (60 мг) 1 раз в 6 мес. [32].

Терипаратид (рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон 1-34ПТГ)

Одобрен для лечения остеопороза у мужчин с высоким риском перелома, остеопороза, связанного с системной глюкокортикоидной терапией с повышенным риском переломов. Кроме того, зарегистрирован для лечения тяжелого остеопороза у мужчин после многочисленных низкотравматических переломов, с множественными факторами риска переломов или неэффективной предшествующей терапией [33].

Ранелат стронция также значительно увеличивает МПК у мужчин с остеопорозом, в той же степени, что и у женщин, но статистически значимого снижения риска переломов доказано не было [34].

Тестостерон-заместительная терапия

Тестостерон увеличивает МПК у мужчин с низким уровнем этого гормона. Однако этот эффект отмечался только у пациентов с исходным уровнем тестостерона в сыворотке ниже 2,0 нг/мл (7,5 нмоль /л). Влияние такого лечения на риск переломов не было документировано [10].

Таким образом, проблема остеопороза у мужчин остается крайне актуальной. Врачам не стоит забывать о мужчинах, когда речь идет об остеопорозе. Его развитие привносит в жизнь пожилых мужчин проблемы, сопоставимые с таковыми при женском постменопаузальном остеопорозе. Также необходимо помнить о возможности возникновения остеопороза и у молодых мужчин, учитывая высокую частоту вторичного генеза. Отказ от вредных привычек, правильное питание и выполнение физических упражнений, а также достаточное потребление кальция, витамина D и своевременное начало медикаментозной терапии помогут мужчинам снизить заболеваемость остеопорозом и избежать его фатальных последствий. С учетом высочайшей частоты недостатка витамина D и его важной роли в поддержании здоровья кости своевременная профилактика гиповитаминоза D может существенно снизить риск развития остеопороза.

Литература

1. Cosman F., de Buer S.J., LeBoff M.S. et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis // Osteoporosis Internacional. 2014. Vol. 25(10). P. 2359–2381.
2. Qaseem A., Forciea M.A., McLean R.M. et al. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures is Man end Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians // Ann Intern Med. 2017. Vol. 166 (11). P. 818–839.
3. Лесняк О.М., Ершова О.Б. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии – 2010. Naturaprint. 2011 [Lesnjak O.M., Ershova O.B. Audit sostojanija problemy osteoporoza v stranah Vostochnoj Evropy i Central'noj Azii – 2010. Naturaprint. 2011 (in Russian)].
4. Lesnyak O., Ershova O., Belova K. et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model // Arch Osteoporos. 2012. Vol. 7(1-2). P 67-73. doi:10.1007/s11657-012-0082-3.
5. Lambert J.K., Zaidi M., Mechanick J.I. Male osteoporosis: epidemiology and the pathogenesis of aging bones // Current Osteoporosis Reports. 2011. Vol. 9(4). P. 229–236.
6. Russo C.R., Lauretani F., Seeman E. et al. Structural adaptations to bone loss in aging men and women // Bone. 2006. Vol. 38 (1). P. 112–118.
7. Riggs B.L., Melton L.J., Robb R.A. et al. Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites // Journal of Bone and Mineral Research. 2004. Vol. 19(12). P. 1945–1954.
8. Golds G., Houdek D., Arnason T. Male Hypogonadism and Osteoporosis: The Effects, Clinical Consequences, and Treatment of Testosterone Deficiency in Bone // Health International Journal of Endocrinology. 2017. Article ID 4602129.
9. Misiorowski W. Osteoporosis in men // Menopause Rev. 2017. Vol. 16(2). P. 70–73.
10. Kaufman J.M., Reginster J-Y., Boonen S. Treatment of osteoporosis in men // Bone. 2013. Vol. 53. P. 134–144.
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии 20-21 века // Проблемы эндокринологии. 2011. Т. 57. С. 35–45 [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Belaja Zh.E., Rozhinskaja L.Ja. Osteoporoz – ot redkogo simptoma jendokrinnyh boleznej do bezmolvnoj jepidemii 20-21 veka // Problemy Jendokrinologii. 2011. T. 57. C. 35–45 (in Russian)].
12. Orwoll E., Nielson C.M., Marshall L.M. et al. Vitamin D Deficiency in Older Men // J Clin Endocrinol Metab. 2009. Vol. 94(4). P. 1214–1222.
13. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации: дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика / под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М., 2015. 75 с. [Pigarova E.A., Rozhinskaja L.Ja., Belaja Zh.E. i dr. Klinicheskie rekomendacii: deficit vitamina D u vzroslyh: diagnostika, lechenie i profilaktika // pod red. Dedova I.I., Mel'nichenko G.A. M., 2015. 75 s. (in Russian)].
14. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 1929–1936.
15. Kanis J.A. on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report // WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK. 2008. Printed by the University of Sheffield.
16. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. FRAX® and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // Osteoporos Int. 2008. Vol. 19. P. 385–397.
17. Compston J., Cooper A., Cooper C. et al. The National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis // Arch Osteoporos. 2017. Vol. 12. P. 43–67. doi 10.1007/s11657-017-0324-5.
18. Khosla S., Amin S., Orwoll E. Osteoporosis in men // Endocr Rev. 2008. Vol. 29. P. 441–464. doi: 10.1210/er.2008-0002.
19. International Society of Clinical Densitometry, "2015 ISCD official positions—adult," 2015, http://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult.
20. Watts N.B., Adler R.A., Bilezikian J.P. et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 97(6). P. 1802–1822.
21. Lorenc R., G uszko P., Karczmarewicz E. et al. Recommendations for diagnostic and therapeutic treatment in osteoporosis // Practical Medicine. Special Edition Rheumatology. 2013. Vol. 1.
22. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Остеопороз. Клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 104 с. [Belaja Zh.E., Rozhinskaja L.Ja. i dr. Osteoporoz. Klinicheskie rekomendacii / pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko. M.: GJeOTAR-Media, 2016. 104 s (in Russian)].
23. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Staehelin H.B. et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ. 2009. Vol. 339. P. 3692.
24. Дыдыкина И.С. Остеопороз: серьезная медико-социальная проблема. Роль витамина D в патогенезе и лечении остеопороза // РМЖ. 2008. № 4. С. 186. [Dydykina I.S. Osteoporoz: ser'eznaja mediko–social'naja problema. Rol' vitamina D v patogeneze i lechenii osteoporoza // RMZh. 2008. № 4. S. 186 (in Russian)].
25. Avenell A., Mak J.C.S., O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men // The Cochrane database of systematic reviews. 2014. 4. CD000227.
26. Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция // РМЖ. 2009. № 7. С. 477 [Shvarc G.Ja. Deficit vitamina D i ego farmakologicheskaja korrekcija // RMZh. 2009. № 7. S. 477 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru