

# ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН

ПОЧЕМУ НУЖНЫ ПЕРЕМЕНЫ



# СОДЕРЖАНИЕ

▪ ПРЕДИСЛОВИЕ	3
▪ ПОСЛЕДСТВИЯ ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН	4
▪ РАЗВИТИЕ И ПОТЕРИ КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН	8
▪ ПРИЧИНЫ ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН	12
▪ СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ	14
▪ РУКОВОДСТВО ДЛЯ МУЖЧИН, МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	17
▪ ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН – ПОЧЕМУ НУЖНЫ ПЕРЕМЕНЫ	20
▪ ЛИТЕРАТУРА	21



НОРМАЛЬНАЯ КОСТЬ



КОСТЬ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

## ЧТО ТАКОЕ ОСТЕОПОРОЗ?

Остеопороз – заболевание, характеризующееся низкой массой кости и нарушениями в микроархитектонике костной ткани, что приводит к повышенному риску переломов. Остеопороз развивается тогда, когда масса кости убывает быстрее, чем организм может ее восстановить, и это снижает прочность кости. В результате скелет становится хрупким, и даже незначительный толчок или падение могут привести к перелому, который в этом случае называется низкоэнергетическим. Остеопороз ничем себя не проявляет, пока не случится перелом. Именно поэтому его часто называют «молчаливой болезнью».

Остеопороз поражает все кости скелета, однако чаще всего переломы происходят в позвонках, в запястьях и в проксимальном отделе бедра («шейки бедра»). Также довольно

часто встречаются переломы костей таза, плеча и голени. Сам по себе остеопороз не болит, но перелом, вызванный остеопорозом, может вызвать интенсивную боль, а также привести к инвалидности и даже быть причиной смерти. И переломы проксимального отдела бедра, и переломы позвонков ассоциируются с повышенным риском смерти – 20% пациентов, перенесших перелом шейки бедра, умирают в течение 6 месяцев после перелома.

### РАСПРОСТРАНЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Подсчитано, что в мире каждые 3 секунды происходит перелом, вызванный остеопорозом. Одна из трех женщин и один из пяти мужчин, достигших возраста 50 лет, до конца жизни перенесут хотя бы один перелом. Риск перелома шейки бедра у женщин превышает суммарный риск рака

молочной железы, яичников и матки. У мужчин риск выше, чем риск рака предстательной железы. Примерно у 50% людей, перенесших один остеопоротический перелом, случится повторный перелом, и после каждого нового перелома риск последующего растает экспоненциально.

### НАРАСТАЮЩАЯ ПРОБЛЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Риск сломать кость увеличивается экспоненциально с возрастом не только потому, что снижается минеральная плотность кости, но также потому, что с возрастом люди чаще падают. Доля пожилых людей в обществе постоянно увеличивается. Поскольку продолжительность жизни в большинстве стран растет, финансовые и другие затраты в связи с остеопоротическими переломами будут только расти, если не предпринять превентивные меры.

# ПРЕДИСЛОВИЕ

Треть всех переломов проксимального отдела бедра происходит у мужчин, при этом смертность у них выше, чем у женщин.

Эта статистика впечатляет, ведь перелом проксимального отдела бедра – это самое тяжелое осложнение остеопороза, болезни, которая слишком долго считалась проблемой только женщин. Хотя выявление и лечение остеопороза у женщин не потеряло своей актуальности, наступило время радикально пересмотреть наше отношение к мужскому остеопорозу.

Во всем мире мужчины быстро стареют. К 2050 году количество мужчин старше 60 лет увеличится десятикратно. Как только постареют мужчины, родившиеся в бум рождаемости, количество больших мужского пола с остеопорозом и переломами из-за хрупкости костей вырастет до беспрецедентного уровня.

Во всех регионах мира возрастет потребность в травматологической помощи, но наиболее выраженной она будет в странах Азии и Латинской Америки, поскольку в ближайшие 30 лет именно в них будет отмечаться существенное старение населения. Если учесть, что еще в 2000 году у мужчин произошло 3,5 миллиона переломов из-за хрупкости костей, прогнозируемый рост числа переломов в будущем будет причиной существенных затрат здравоохранения в условиях ограниченных бюджетов.

Для того, чтобы избежать этой катастрофы, требуются скоординированные международные усилия, направленные на повышение информированности о проблеме мужского остеопороза как врачей, так и общества в целом, а также на совершенствование медицинской помощи для предупреждения переломов, связанных с хрупкостью кости. В связи с этим у нас есть хорошие новости. Уже разработаны и доступны эффективные методы лечения остеопороза у мужчин. Было показано, что они предупреждают различные типы остеопороза, наблюдающиеся у мужчин, включая первичный остеопороз и вторичный, когда обнаруживаются вторичные причины,



## Питер Эбелинг

Руководитель Департамента медицины Университета Monash, Виктория, Австралия

Член Президиума Международного Фонда остеопороза

ответственные за потерю кости (например, прием глюкокортикоидов или низкий уровень половых гормонов).

Основной задачей врачей и организаторов здравоохранения является создание такой системы, когда мужчины, имеющие высокий риск переломов, получают необходимую помощь. Прежде всего, это касается тех мужчин, кто уже перенес перелом при небольшой травме. Такой перелом – определенный сигнал того, что человек подвержен высокому риску повторных переломов. Тем не менее, диагностика и лечение остеопороза у этих мужчин проводятся крайне редко – менее, чем у 20%. Исследования, проведенные в различных уголках мира, показывают, что отсутствие систем вторичной профилактики переломов у тех мужчин, кто уже перенес переломы, является универсальной проблемой. Такое же отсутствие внимания к проблемам здоровья костной ткани отмечается и у мужчин, получающих андроген-депривационную терапию по поводу рака простаты либо глюкокортикоиды по поводу различных заболеваний, являющихся самыми частыми причинами вторичного остеопороза у мужчин.

Необходим системный подход к организации помощи мужчинам, больным остеопорозом, включающий широкое внедрение информационных и образовательных программ, а также служб вторичной профилактики переломов (Fracture Liaison Services).

Последние представляют собой систему помощи больным с остеопоротическими переломами, эффективность которой уже доказана. Они уменьшают число повторных переломов, этим самым снижая затраты системы здравоохранения и улучшая качество жизни пациентов. Ведущую роль в такой службе играет координатор.

Международный Фонд остеопороза проявляет особый интерес к службам вторичной профилактики переломов и даже организовал кампанию «Capture the Fracture» («Не упусти перелом»). Все возрастающее число успешных центров делится своим опытом с коллегами по всему миру, служа катализатором организации новых служб (или центров) вторичной профилактики переломов. Правительства также начинают осознавать важность включения таких служб в национальные системы здравоохранения. Ликвидировать пробел в лечении мужчин с низкоэнергетическими переломами либо получающих терапию по поводу других заболеваний, ухудшающую состояние их костей, довольно просто. Ситуация изменится, если будут разработаны и внедрены четкие протоколы диагностики и лечения остеопороза у мужчин с низкоэнергетическими переломами либо в случае начала лечения препаратами, отрицательно влияющими на кость.

Политики и организаторы здравоохранения не должны дискриминировать мужчин, исключая их из социальных программ обеспечения медикаментами либо не упоминая мужской остеопороз в национальных клинических руководствах. Правительства и медики всего мира должны задать себе вопрос – насколько оптимально организована помощь мужчинам с остеопорозом в структурах, подвластных им. И, если требуются изменения, они должны произойти уже сейчас.

Мы стоим перед лицом демографического цунами старения населения. Одним из важнейших компонентов нашего ответа на эту беспрецедентную угрозу стабильности систем здравоохранения является устранение проблем в организации помощи мужчинам, больным остеопорозом.



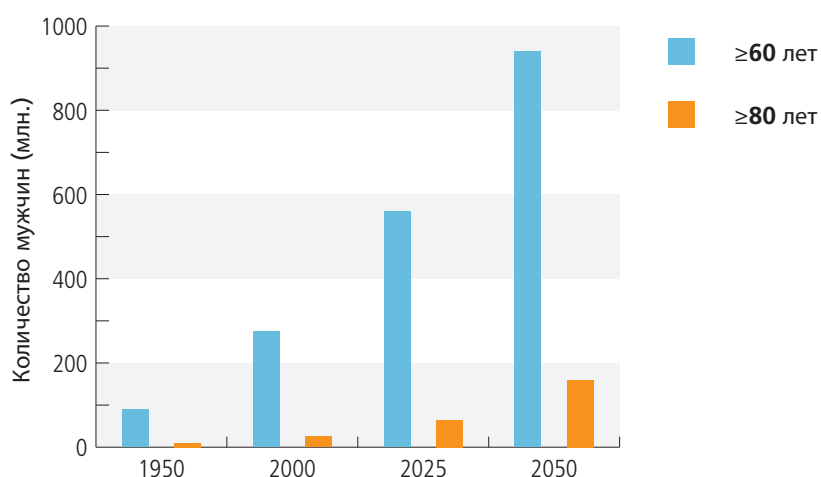
## ПОСЛЕДСТВИЯ ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН

В 1950 году на Земле жило примерно 90 миллионов мужчин в возрасте 60 лет и старше. К концу XX века их было уже почти 275 миллионов, а к 2050 году количество мужчин, чей возраст перевалит за 70 лет, составит уже 900 миллионов. (Рис. 1)<sup>1,2</sup>. Не чудо

ли это - 10-кратный рост популяции пожилых мужчин, произошедший всего за один век? Вместе с тем, такие демографические сдвиги, без всякого сомнения, влекут за собой проблемы, связанные с ростом заболеваемости хроническими болезнями у мужчин

старшего возраста. Эти болезни будут не только оказывать влияние на мужчин и их семьи, но они также проверят на прочность наши социальные и медицинские службы. На переднем рубеже этой битвы будет остеопороз.

**РИСУНОК 1** Старение популяции мужчин в мире за 1950–2050<sup>1,2</sup>



Слишком долго остеопороз считался исключительно «женской болезнью», не представляющей серьезную опасность для мужчин, у которых ее вообще нельзя предупредить. Данный доклад разработан с целью развенчания этих мифов и привлечения внимания к опасности, которую представляет остеопороз для пожилых мужчин всего мира. Подсчитано, что у мужчин 50 лет и старше риск в течение оставшейся жизни перенести остеопоротический перелом составляет 27%<sup>3</sup>, что выше, чем риск рака предстательной железы (11.3%)<sup>4</sup>.

Поскольку остеопороз встречается у лиц любого пола – остеопоротические переломы регистрируются у каждого пятого мужчины и у каждой третьей женщины в возрасте старше 50 лет, - в

ближайшие декады его последствия будут ощутимы в большинстве регионов мира. Как показано на рис. 2, популяция мужчин в возрасте старше 60 лет, имеющих наибольший потенциальный риск низкоэнергетических переломов, будет продолжать увеличиваться в Европе, Северной Америке и Океании, тогда как в Азии и Латинской Америке рост мужской популяции старше 60 лет будет экспоненциальным.

Остеопороз вызывает низкоэнергетические переломы, так называют переломы, произошедшие при падении с высоты собственного роста или ниже<sup>5</sup>. Без сомнения, самым тяжелым низкоэнергетическим переломом является перелом проксимального отдела бедра, при этом третья часть всех переломов этой локализации в мире происходит у мужчин<sup>6</sup>. Аудиты, проведенные в ряде стран, показали, что значительная доля мужчин, перенесших перелом проксимального отдела бедра, уже ломала другие кости ранее<sup>7-9</sup>. Более того, исследователи в Швеции, в течение 22 лет наблюдавшие когорту пожилых мужчин,

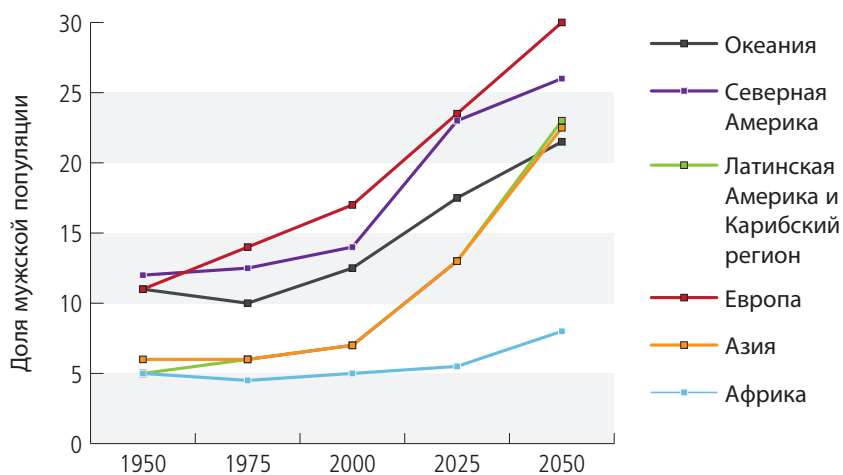
продемонстрировали, что у 27% мужчин уже после перелома бедра развивались переломы других локализаций<sup>10</sup>. Слишком много мужчин с переломами, вызванными остеопорозом, подобно женщинам попадают в ловушку каскада низкоэнергетических переломов<sup>11</sup>.

Было продемонстрировано, что низкоэнергетические переломы у пожилых работающих мужчин оказывают существенное влияние на производительность труда. Так, анализ влияния низкоэнергетических переломов, проведенный в Дании на национальном уровне, заключил, что у мужчин 50-65 лет из-за переломов теряется почти 5000 рабочих дней<sup>12</sup>. Недавно опубликованные результаты анализа последствий заболевания, проведенного общественной организацией «Osteoporosis Australia» свидетельствуют, что в 2012 г. потери производительности труда среди австралийских мужчин старше 50 лет, перенесших низкоэнергетические переломы, составили более 46 миллионов австралийских долларов<sup>13</sup>.

Если говорить о летальности после низкоэнергетических переломов, то у мужчин она существенно выше, чем у «слабого» пола. Данные национального регистра Дании, опубликованные в 2010 г., подтвердили результаты предыдущих исследований<sup>15-18</sup>: Переломы проксимального отдела бедра ассоциируются с большей летальностью по сравнению с женщинами, которая доходит до 37% в течение первого года после перелома. Кроме того, летальность также повышена и после переломов других локализаций, развивающихся после перелома проксимального отдела бедра<sup>19</sup>.

В последние годы наблюдается существенная географическая вариабельность частоты переломов проксимального отдела бедра и других низкоэнергетических переломов<sup>20</sup>. В целом, частота переломов проксимального отдела бедра быстро увеличивается на Востоке, тогда как стандартизованная по возрасту частота у западных женщин стабилизировалась или даже снижается<sup>11,21-33</sup>. Это снижение стандартизированной по возрасту частоты переломов проксимального отдела бедра в западных странах существенно менее выражено у мужчин. Интересно, что большое количество публикаций отметило значительное нарастание абсолютной частоты переломов проксимального отдела бедра у мужчин в течение довольно короткого периода времени<sup>21,28,34,38</sup>. Недавно опубликованное исследование, проведенное в Великобритании и посвященное анализу более 10000 обращений в крупный травматологический центр по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости, показало существенное увеличение доли переломов этой локализации у мужчин за 12-летний период<sup>39</sup>. В 2000 году 23,5% переломов проксимального отдела бедра отмечено у мужчин, а к 2012 г. эта доля увеличилась до 30,7%.

**РИСУНОК 2 Доля мужчин в возрасте 60 лет и старше в различных регионах мира в 1950–2050<sup>1,2</sup>**



**Переломы проксимального отдела бедренной кости у мужчин ассоциируются с большей летальностью, чем у женщин, которая может доходить до 37% в течение первого года после перелома. Кроме того, летальность у мужчин увеличивается не только после перелома проксимального отдела бедренной кости, но и после переломов других локализаций<sup>19</sup>**

## Следующий обзор иллюстрирует бремя остеопороза у мужчин и показывает, как оно возрастет в ближайшие десятилетия в различных регионах мира.

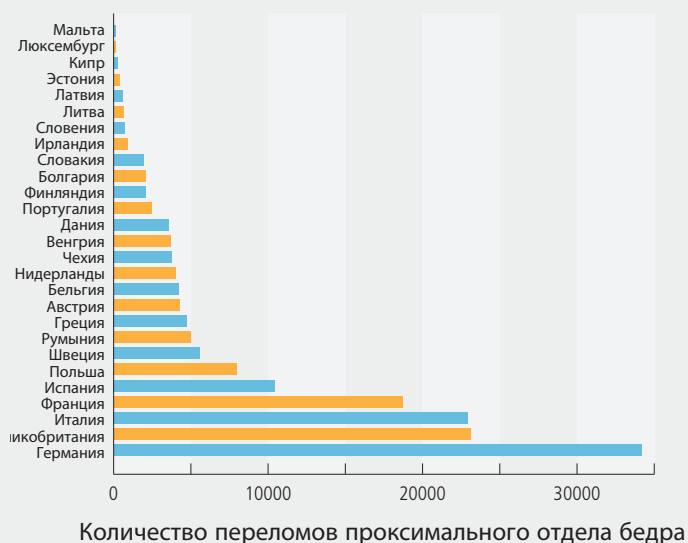
В 2000 году у мужчин всего мира распространенность низкоэнергетических переломов составила<sup>40</sup> :

- 490 000 переломов проксимального отдела бедренной кости (30.1% всех переломов этой локализации)
- 554 000 переломов позвонков (39.1% всех случаев переломов позвонков)
- 3.5 миллиона низкоэнергетических переломов (38.7% всех случаев низкоэнергетических переломов)

В 2013 г. Международный Фонд остеопороза опубликовал анализ эпидемиологии, последствий остеопороза и организации помощи больным с остеопорозом в Европейском Союзе. Было подсчитано, что в 2010 году **остеопороз имели 5.5 миллионов мужчин, и почти 1.2 миллиона перенесли низкоэнергетические переломы**<sup>41-43</sup>. У мужчин произошло более 168 000 переломов проксимального отдела бедренной кости, что составило 28% от всего числа переломов этой локализации у лиц обоих полов. 65% этих переломов отмечены в пяти странах (Рис. 3) – Германии, Великобритании, Италии, Франции и Испании.

В 2010 г. количество мужчин 50 лет и старше, перенесших ранее переломы проксимального отдела бедра либо позвоночника, составило соответственно 895 000 и 1 040 000. Более 20100 мужчин умерло в результате переломов в течение первых 12 месяцев, при этом потеряно более 12 000 человеко-лет. Прямые потери, исключая потери, связанные со снижением качества жизни (QALY), составили практически 11,6 миллиардов евро. Расчеты показывают, что общее количество переломов увеличится к 2025 году на 34% и достигнет 1,6 миллиона случаев в год с соответствующими затратами 15,5 миллиардов евро.

**РИСУНОК 3 Количество переломов проксимального отдела бедренной кости у мужчин в 27 странах Европейского Союза в 2010 г.**<sup>41,42</sup>



В течение 2007–2008 гг. было госпитализировано 16 855 канадских мужчин с переломами, включая 8 200 переломов проксимального отдела бедра<sup>44</sup>. Общие затраты на лечение и реабилитацию мужчин составили 570 миллионов канадских долларов<sup>45</sup>. Если взять в расчет также затраты на длительное пребывание в учреждениях ухода, то общая сумма составит 910 миллионов канадских долларов в год.

В Соединенных Штатах Америки в 2005 году у мужчин 50 лет и старше произошло почти 595 000 переломов, включая 74 000 переломов проксимального отдела бедренной кости<sup>46</sup>. Общие затраты на лечение и реабилитацию переломов у мужчин, включая стоимость длительного ухода, составили 4,1 миллиарда USD. Расчеты, основанные на прогнозе частоты переломов в 2025 году, свидетельствуют о том, что затраты вырастут до 6,8 миллиарда USD. В другом исследовании из США подчеркивается, что с 2010 по 2030 год ожидается **увеличение количества переломов проксимального отдела бедра у мужчин на 51,8% при прогнозируемом снижении их у женщин на 3,5%**. Если доля мужчин среди больных с переломом проксимального отдела бедра в 2010 году составила 27,9%, то к 2030 году она возрастет до 37,8%<sup>47</sup>.

В Аргентине в 2009 г. расчетное число переломов проксимального отдела бедра у мужчин составило 9444 с общими затратами в 35,9 миллионов USD<sup>48</sup>. К 2050 году согласно прогнозам частота перелома проксимального отдела бедра у мужчин вырастет до 13 000 в год.

В Бразилии распространенность остеопороза шейки бедра у мужчин в возрасте 50 лет и старше составляет 15,4%<sup>49</sup>. Исследование остеопороза в Бразилии (BRAZOS) показало, что распространенность низкоэнергетических переломов у мужчин в возрасте 40 лет и старше составляет 12,8%<sup>50</sup>. Подсчитано, что ежегодно 24000 мужчин переносят перелом проксимального отдела бедра<sup>51</sup>.

В Мексике подсчитано, что в 2009 г. почти 7 800 переломов проксимального отдела бедра произошло у мужчин, и их стоимость составила 39 миллионов USD<sup>52</sup>. Прогнозируется, что частота **перелома проксимального отдела бедра вырастет до 11700 и 35500 случаев в год к 2020 и 2050 г. соответственно**. Распространенность переломов позвонков, выявляемых с помощью рентгенографии, у мужчин в возрасте 50 лет и старше составляет практически 10%<sup>53</sup>.

В 2011 г. Международный Фонд остеопороза опубликовал Региональный Аудит, проведенный в странах Восточной Европы и Центральной Азии<sup>54</sup>. В нем отмечается недостаток эпидемиологических данных по остеопорозу и низкоэнергетическим переломам в странах региона. Кроме того, отмечен удивительно низкий уровень госпитализации и оперативной помощи больным с переломом проксимального отдела бедренной кости. В Российской Федерации госпитализируется только 33–40% больных, а оперативное лечение получают только 13%. Отсюда понятно, почему в ряде российских городов летальность после перелома проксимального отдела бедренной кости доходит до 45–52%<sup>55</sup>.

В 2012 году опубликовано эпидемиологическое моделирование ситуации в Российской Федерации. Подсчитано, что в 2010 г. у мужчин произошло более 142 000 низкоэнергетических переломов, включая более 32 000 переломов проксимального отдела бедра. К 2035 году число низкоэнергетических переломов и переломов проксимального отдела бедра увеличится соответственно до 177 000 и 43 700 случаев<sup>55</sup>.

Osteoporosis Australia недавно опубликовала свежий анализ последствий остеопороза за период 2012–2022 г.<sup>13</sup>. Было показано, что в 2012 г. остеопороз имели почти 202 000 австралийских мужчин в возрасте 50 лет и старше, а более 40 700 уже перенесли низкоэнергетический перелом, включая 6 670 переломов проксимального отдела бедра. Другие ключевые цифры, касающиеся мужчин:

Общие затраты на лечение переломов проксимального отдела бедра у мужчин в 2012 году составили почти 188 миллионов австралийских долларов (AUD) (28 177 AUD за один случай), включая:

- Общие стационарные затраты: 144 634 902 AUD
- Амбулаторные/парамедицинские затраты: 4 592 466 AUD
- Затраты на неострый период (например, на реабилитацию): 20 215 518 AUD
- Затраты общества на организацию помощи при переломах: 773 009 AUD
- Затраты на дома сестринского ухода: 17 724 884 AUD

Общая стоимость всех низкоэнергетических переломов у мужчин в 2012 г. составила практически 426 миллионов AUD. К 2022 году у пожилых мужчин будет происходить более 55 300 переломов, включая 10000 переломов проксимального отдела бедра.

В Китае по мере старения и урбанизации огромной китайской популяции частота переломов увеличивается быстрыми темпами. С 2002-2006 гг. в Пекине частота переломов проксимального отдела бедра у мужчин в возрасте старше 50 лет увеличилась на 49%<sup>21</sup>. В провинции Хеbei на Тянь-Шане с 1994 по 2010 гг. частота перелома проксимального отдела бедра у мужчин в возрасте 70 лет и старше выросла на 85%<sup>56</sup>.

В Японии по всей стране, начиная с 1987 года, каждые пять лет регистрируется частота перелома проксимального отдела бедра 57. Ежегодное число переломов проксимального отдела бедра у мужчин выросло с 13 500 случаев в 1987 г. до 31 300 случаев в 2007 г.

Согласно подсчетам, в Саудовской Аравии в 2004 году у мужчин и женщин произошло почти 8 800 переломов проксимального отдела бедра<sup>58</sup>. Если учесть необычно высокое соотношение частоты у мужчин и женщин (1,2:1), то у саудовских мужчин происходит примерно 4 800 переломов проксимального отдела бедра в год. **Общие затраты на лечение этих переломов у мужчин составили 622 миллиона USD.**

В Турции в 2010 году практически 6 500 мужчин перенесли перелом проксимального отдела бедра<sup>59</sup>. Предполагается, что к 2035 году ежегодно 14 860 мужчин будут ломать шейку бедра. Риск этого перелома в течение оставшейся жизни у 50-летнего мужчины составляет 3,5%.

В 2010 году в Иране у мужчин произошло около 22 000 переломов проксимального отдела бедра. Предполагается, что к 2020 г. эта цифра увеличится до 29 000, а к 2050 г. – до 43 500 (В. Larijani, персональные данные на 21 июля 2014 г.).



# РАЗВИТИЕ И ПОТЕРИ КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН

## ДЕТСТВО И ПОДРОСТКОВЫЙ ВОЗРАСТ

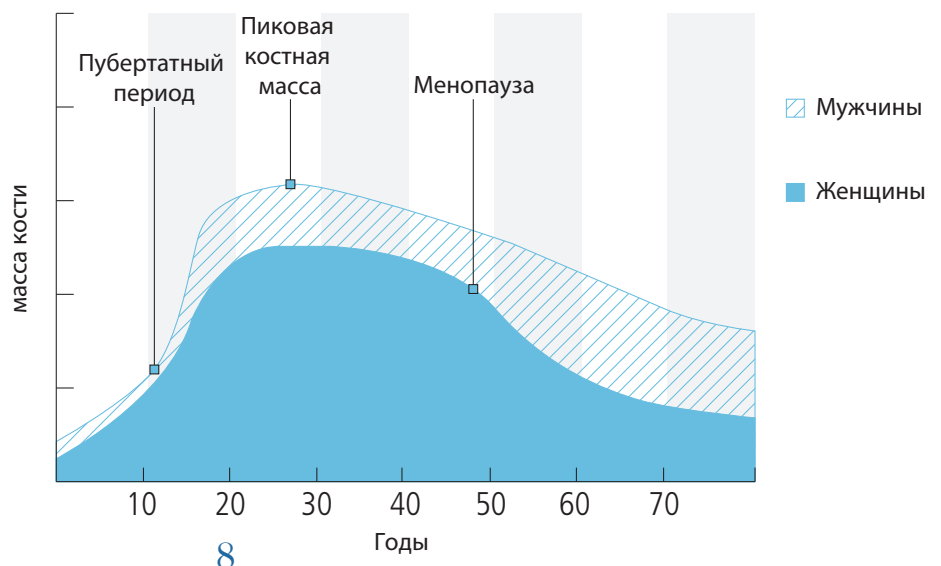
На рост нашего скелета и поддержание костной массы в течение жизни оказывает влияние большое количество факторов. Как показано на *рис. 4*, и мужчины, и женщины достигают пика костной массы к возрасту 20-30 лет. До возраста 10-12 лет существенной разницы в костной массе между мальчиками и девочками нет. Однако к началу пубертатного периода костная масса у мальчиков нарастает быстрее<sup>60</sup>.

Почему это происходит? Нарастание костной массы в детстве и подростковом возрасте находится под контролем эндокринной оси половые гормоны - гормон роста/инсулин-подобный фактор роста 1 (IGF-I)<sup>62</sup>. В Гетеборге было проведено исследование, целью которого было изучение возможного влияния андрогенов на размеры кортикальной кости – твердого наружного слоя кости - и противоположного действия эстрогенов<sup>63</sup>. Измерялись

уровни свободного тестостерона и эстрадиола и сопоставлялись с размерами кортикальной кости. Полученные результаты подтвердили, что андрогены увеличивают, а эстрогены уменьшают размеры кортикальной кости.

Следовательно, в течение пубертатного периода у мальчиков формируются более крупные кости, чем у девочек, и соответственно они набирают большую массу кости. Размеры костей и толщина кортикального слоя – основные

**РИСУНОК 4 Костная масса в течение жизненного цикла<sup>61</sup>**





## Остеопороз называют «педиатрическим заболеванием с гериатрическими последствиями»<sup>64</sup>

детерминанты прочности кости. Таким образом, у мужчин кости в основном имеют больший размер и большую прочность, чем у женщин.

Достижение собственного генетического потенциала пиковой костной массы в течение всего детства и подросткового периода – главная цель этой первой стадии жизненного цикла скелета. Последствия того, что эта цель не достигается, проиллюстрированы компьютерным моделированием, разработанным для изучения относительного влияния пиковой минеральной плотности кости (МПК), менопаузы и возрастного снижения костной массы на развитие остеопороза у женщин<sup>65</sup>. Оказалось, что увеличение пиковой МПК на 10% может отсрочить развитие остеопороза на 13 лет. Важными факторами, влияющими на пиковую костную массу у молодых мужчин, являются следующие:

**Физические упражнения** Книга, выпущенная в Австралии в 2013 году «Стратегия формирования здоровых костей в течение всей жизни»<sup>66</sup>, утверждает: «Детство и подростковый возраст представляют собой оптимальное окно, когда физические упражнения могут улучшить прочность кости и защитить от остеопороза и ассоциированных с ним низкоэнергетических переломов в пожилом возрасте, при условии, что достигнутое состояние будет поддерживаться в течение всей жизни». Систематический обзор литературы показал положительную динамику МПК у детей, участвовавших в программах физических упражнений средней и высокой интенсивности с нагрузкой весом<sup>67</sup>. Длительное наблюдение в рамках австралийского исследования «Australian Schools Health and Fitness Survey», выполненного в 1985 г., показало, что более высокие уровни физических нагрузок в детстве означают более высокую пиковую костную массу в возрасте 30 лет<sup>68,69</sup>.

**Прием кальция** Примерно 40% пиковой костной массы взрослого человека формируется в течение 2х лет пубертатного возраста<sup>70</sup>. Таким образом,

невозможно переоценить важность обеспечения адекватного приема кальция с пищей в этот период роста. В связи с этим вызывают беспокойство результаты многонационального исследования потребления кальция мальчиками-подростками, показавшего, что оно составляет лишь 60% от норм потребления различных стран<sup>71</sup>.

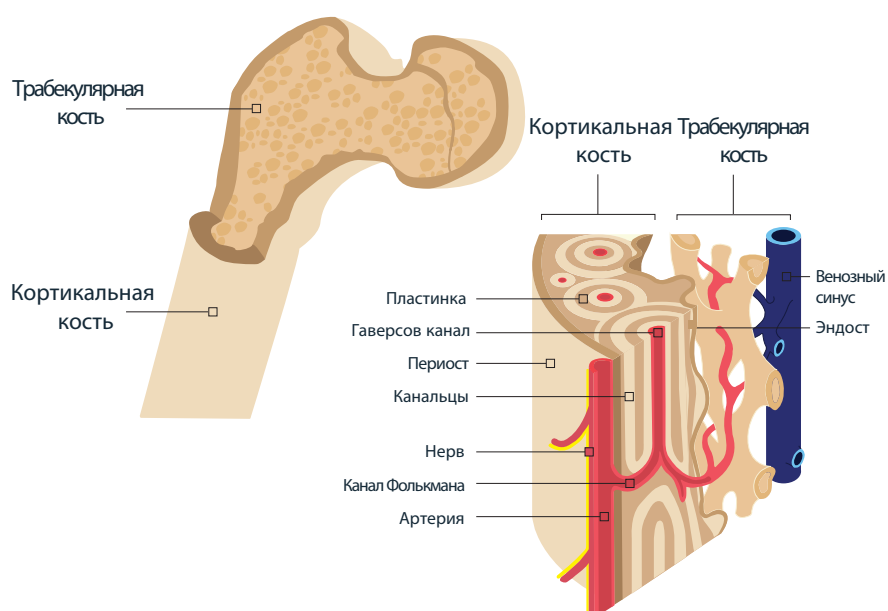
**Уровень витамина D** Ассоциация дефицита витамина D и рахита хорошо известна и понятна. Однако, возможно, также велико влияние, которое оказывает дефицит витамина D в детстве на состояние костной ткани на популяционном уровне<sup>72</sup>. Сообщения из европейских стран<sup>73-78</sup>, с Ближнего Востока<sup>79</sup>, из Северной Америки<sup>80</sup> и Океании<sup>81-84</sup> свидетельствуют о том, что низкие уровни витамина D у детей являются распространенной мировой проблемой. В 2011 году доклад Институтов Медицины о приеме витамина D и кальция с пищей определил, что в США адекватное поступление витамина D у детей грудного возраста (0–12 мес.) должно составлять 400 МЕ, а в возрасте 1–18 лет – 600 МЕ/день<sup>85</sup>.

**Поступление белка** Белки являются строительным материалом и помогают поддерживать здоровье костей.

Напротив, низкое поступление белка с пищей ассоциируется с нарушениями роста скелета, и значит, влияет на формирование пиковой костной массы<sup>86</sup>. Белки могут оказывать положительное влияние на кости и мышцы путем продукции в печени инсулино-подобного фактора роста (IGF-I)<sup>87</sup>. Сывороточные уровни IGF-I связаны с процессом роста, нарастая от момента рождения до пубертата. Более того, IGF-I считается основным фактором продольного роста кости, стимулируя хондроциты и стимулируя продукцию почками активных форм витамина D (1,25 дигидроксивитамин D). Молочные продукты, рыба, мясо, орехи и бобовые являются хорошими пищевыми источниками протеинов. Белки и животного, и растительного происхождения одинаково полезны для укрепления костей.

Факторы, отрицательно влияющие на пиковую костную массу и МПК у молодых мужчин, включают задержку полового развития<sup>88</sup>, курение<sup>89-91</sup>, прием алкоголя<sup>89</sup> и некоторые заболевания, перенесенные в детстве, например, острый лимфобластный лейкоз<sup>92</sup>, и лечение некоторыми препаратами, такими как глюкокортикоиды и противоэпилептические средства<sup>94</sup>.

### РИСУНОК 5 Структура костной ткани



## ВОЗРАСТ 20–60 ЛЕТ

В течение этих десятилетий основная задача заключается в том, чтобы избежать преждевременной потери костной массы и поддержать скелет в здоровом состоянии. Учитывая то, что мышечная система является генератором сильнейших механических нагрузок на кости<sup>95</sup>, огромное значение в этот период жизни имеет предупреждение потери мышечной массы, известной как саркопения. Соответственно, регулярные физические упражнения продолжают играть столь же важную роль, что и у более молодых мужчин. Рекомендации по здоровью костей у здоровых взрослых, сформулированные «Osteoporosis Australia»<sup>66</sup> и другими организациями<sup>96,97</sup> иллюстрируют частоту и варианты физической активности, которые, согласно современным представлениям, оказывают положительное влияние:

Сделайте выполнение физических упражнений Вашей привычкой и регулярно выполняйте упражнения с нагрузкой весом и/или укрепляющие мышцы.

- Регулярно, не менее 30 минут 3-5 дней в неделю выполняйте физические упражнения с умеренной нагрузкой весом, интенсивные упражнения (например, 50-100

прыжков), или занимайтесь на тренажерах.

- Не менее 2 дней в неделю выполняйте упражнения, направленные на укрепление мышц. Для большего эффекта программа должна быть высокоинтенсивной (60–80% пика), со временем ее необходимо усложнять, делать более интенсивной, и она должна быть направлена на основные мышцы тазового пояса и спины.
- По возможности принимайте участие в многокомпонентных программах с включением упражнений с нагрузкой весом и высокоинтенсивных упражнений на сопротивление не менее 3 раз в неделю.

Что касается потребления кальция и витамина D мужчинами, то оно должно соответствовать национальным рекомендациям конкретных стран.

Как показано на рис. 4, потеря кости начинается уже в ближайшее время после того, как молодой мужчина достиг пиковой костной массы. В Швеции было проведено изучение изменений МПК у мужчин в возрасте между 17 и 26 годами<sup>98</sup>. Было отмечено заметное ежегодное снижение МПК в шейке бедра, начиная с возраста 19 лет, когда регистрировался пик костной массы. Анализ данных

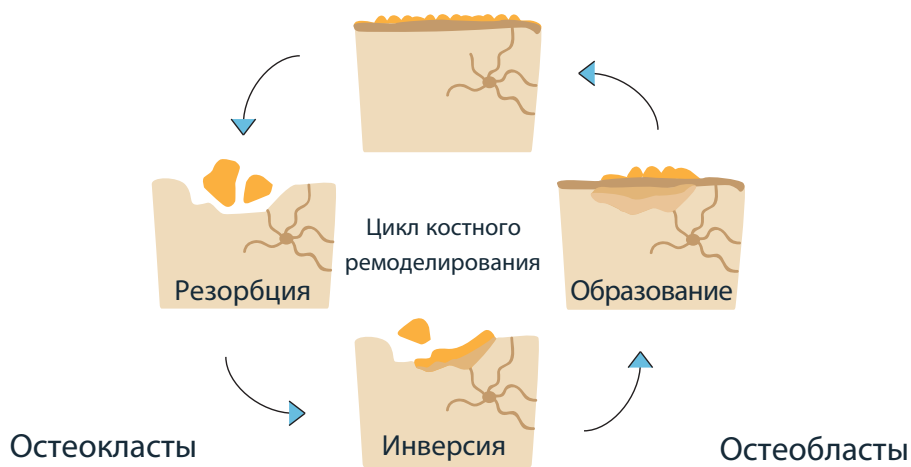
денситометрии у отцов этих молодых мужчин показал, что к 50 годам можно потерять до 25% МПК в шейке бедра, и, что костное ремоделирование в шейке бедра может регулироваться иначе, чем в других отделах скелета.

Существуют важные различия между тем, как происходит потеря кости с возрастом у мужчин и у женщин. Для того чтобы понять эти различия, необходимо вспомнить основы биологии костной ткани. Кость – это живая ткань, достаточно прочная, чтобы выдерживать огромные нагрузки, но вместе с тем она должна быть и гибкой для того, чтобы абсорбировать удар и не сломаться. Как видно из рис. 5, кость представлена в двух основных формах: кортикальная кость, формирующая оболочку или наружный слой, и трабекулярная кость, также известная под названием «губчатая кость», образующая внутри кортикального слоя массу, похожую на соты. Трабекулярная кость обеспечивает структурную поддержку при нагрузке и позволяет кости быть гибкой.

В течение всей жизни кость находится в состоянии постоянного ремоделирования, при этом весь скелет обновляется каждые 10 лет<sup>99</sup>. Одна группа клеток – остеокласты – привлекается в участки микроповреждений с целью удаления старой кости (костная резорбция). Как только остеокласты выполнили свою задачу, на этом месте формируется новая кость остеобlastами – костеобразующими клетками. Этот процесс известен как цикл костного ремоделирования, на рис. 6 он представлен у здорового молодого человека. Для того, чтобы костная масса оставалась постоянной, количество кости, резорбированной остеокластами, должно быть равно количеству кости, образованной остеобlastами.

С возрастом у мужчин скорость, с которой остеокласты резорбируют кость на внутренней поверхности кортикальной кости, растет (называется эндокортикальной резорбцией). В то же самое время на наружной поверхности кортикальной кости откладывается новая кость (периостальная аппозиция). Эти конкурирующие процессы приводят к тому, что окружность костей увеличивается, а это, в свою очередь, увеличивает размеры кости и отодвигает кортикальную кость от центра. С биомеханической точки зрения оба эти изменения приводят к большей прочности кости. Однако при этом кортикальная

## РИСУНОК 6 Обновление кости через цикл ремоделирования



### Костная резорбция

Костная резорбция начинается с того, что остеокласты удаляют часть кости, которая в последующем будет замещена остеобlastами. Это - важный этап, запускающий костеобразование.

### Образование кости

Остеобlastы закладывают поверхность, ранее ремоделированную остеокластами, коллагеном и минералами. Активность остеобlastов жизненно важна для поддержания минеральной плотности и прочности кости.

кость становится тоньше, а это, напротив, снижает прочность кости. У мужчин в возрасте до 70 лет эти два процесса в определенной степени сбалансированы.

У женщин в постменопаузе скорость эндокортикальной резорбции такова, что периостальная аппозиция не может ее компенсировать, чтобы предупредить хрупкость кости<sup>100-103</sup>.

Возрастные изменения поперечной структуры кости у мужчин и женщин проиллюстрированы на рис. 7. Эти кажущиеся незначительными различия в том, как наши кости изменяются с возрастом, дают понимание того, почему частота переломов у женщин растет с большей скоростью, чем у мужчин.

Другим аспектом различий мужчин и женщин являются механизмы, лежащие в основе возрастной потери трабекулярной кости. У мужчин происходит истончение трабекул, что может быть связано со снижением IGF-1, тогда как у женщин наблюдается резорбция и исчезновение трабекул, особенно горизонтальных, что обусловлено дефицитом эстрогенов во время менопаузы<sup>104</sup>. Это - еще одна причина того, почему у женщин скелет более хрупкий.

## ВОЗРАСТ 70 ЛЕТ И СТАРШЕ

Когда мужчины стареют, внимание должно быть сосредоточено уже на профилактике и лечении остеопороза с целью минимизировать риск низкоэнергетических переломов.

Проспективные исследования свидетельствуют о том, что у мужчин скорость потери кости нарастает после 70 лет<sup>109,110</sup>. По мере старения костные потери в костномозговой полости не компенсируются отложением кости в области периоста, и это приводит к потере кортикальной кости<sup>111</sup>. Систематический обзор установил, что риск низкоэнергетического перелома у мужчин старше 70 лет на 50% выше, чем у мужчин более молодого возраста<sup>112</sup>.

Как показано на следующей странице, у мужчин очень часто встречаются вторичные причины остеопороза, из них самые частые:

- Гипогонадизм
- Прием глюкокортикоидов
- Чрезмерное употребление алкоголя
- Курение

Гипогонадизм – снижение уровня сывороточного тестостерона ниже 300 нг/дл – был обнаружен у 2/3 американских мужчин, живущих в домах для престарелых и перенесших перелом проксимального отдела бедра<sup>113</sup> (см. стр. 13).

## Рак простаты и переломы

Андроген-депривационная терапия (АДТ) – основа лечения метастатического рака предстательной железы и важный фактор риска остеопороза у пожилых мужчин<sup>114</sup>. У мужчин, получающих АДТ, происходит быстрая потеря кости - порядка 2–4% в позвоночнике и шейке бедра в течение первого года лечения<sup>115,116</sup>. Исследование,

проведенное в США на более, чем 50 000 мужчин, у которых был диагностирован рак простаты в 1990е годы, показало, что частота переломов составила 19,4% у мужчин, получавших АДТ, против 12,6% у тех, кто АДТ не получал, различия были статистически значимыми (P<0.001). Также было показано, что смертность от любых причин была выше у мужчин, которые лечились АДТ по поводу рака простаты, по сравнению с мужчинами с раком простаты, не получавшими этого лечения<sup>118</sup>.

Глюкокортикоиды (ГК) используются в лечении многих заболеваний, включая хроническую обструктивную болезнь легких, воспалительные заболевания кишечника и ревматические болезни<sup>119</sup>. В США ГК принимают 0.2–0.5% всей популяции<sup>120</sup>. ГК-индуцированный остеопороз по частоте стоит на втором месте после постменопаузального остеопороза, причем низкоэнергетические переломы регистрируются у половины людей, длительно принимающих ГК<sup>121,122</sup>.

Ежедневный прием двух и менее единиц алкоголя не ассоциируется с повышением риска переломов<sup>123</sup>. Вместе с тем, при потреблении алкоголя выше этого порога риск любого низкоэнергетического перелома увеличивается на 38%, а риск перелома проксимального отдела бедра – на 68%. Соответственно, для здоровья костей алкоголь необходимо ограничивать.

Курение отрицательно влияет на здоровье костей<sup>124</sup>. По сравнению с теми, кто не курит, у курильщиков на 29% повышен риск низкоэнергетических переломов и на 84% - риск перелома проксимального отдела бедра. Курение вредно для костей, сердца и мозга, и поэтому его надо избегать.

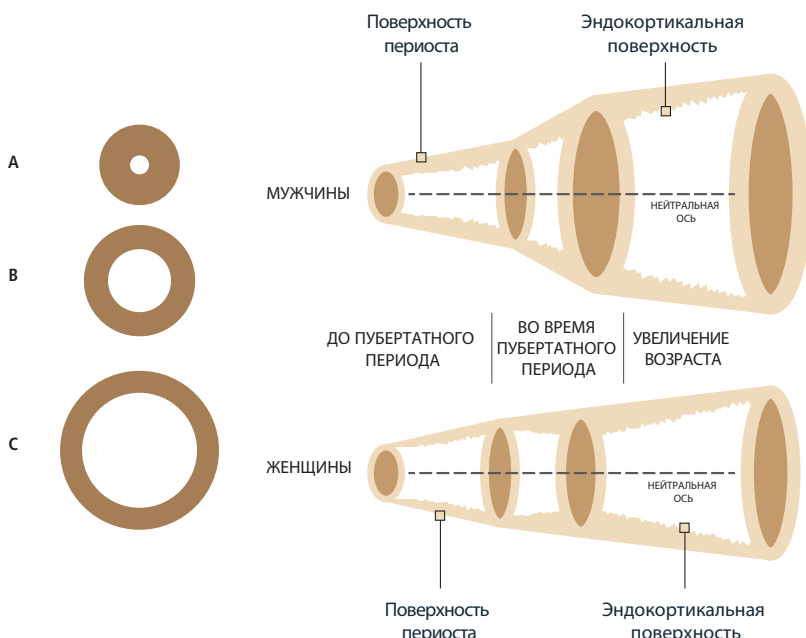
## СЛЕВА

При одинаковой ареальной МПК кость С имеет прогрессивно более высокую прочность к сгибанию и осевую прочность по сравнению с костью В и костью А, потому что масса кости С распределена дальше от центра - адаптировано из Bouxsein<sup>106</sup>.

## СПРАВА

Различия в периостальной аппозиции и эндокортикальной резорбции в трубчатых костях в зависимости от пола и возраста. Адаптировано из Seeman<sup>107</sup>.

## РИСУНОК 7 Влияние геометрии кости на ее прочность<sup>105</sup>



# ПРИЧИНЫ ОСТЕОПОРОЗА У МУЖЧИН

**Вторичные причины остеопороза у мужчин, включая частые и редкие<sup>104</sup>:**

## **Частые**

- Синдром Кушинга или длительный прием кортикостероидов (более 5 мг в день на протяжении более 3 месяцев)
- Злоупотребление алкоголем (более 2 единиц в день)
- Первичный или вторичный гипогонадизм (сывороточный тестостерон ниже 300 нг/дл)
- Недостаточный прием кальция (менее 600 мг в день)
- Дефицит или недостаточность витамина D
- Курение
- Семейный анамнез (генетика)

## **Менее частые**

- Низкий индекс массы тела (ИМТ менее 20)
- Низкая физическая активность или избыточная физическая активность, приводящая к низкому ИМТ
- Прием противоэпилептических препаратов (фенитоин, фенобарбитал, примидон, карбамазепин)
- Тиреотоксикоз
- Первичный гиперпаратиреоз
- Сахарный диабет 1 или 2 типа
- Хроническая болезнь печени или почек
- Малабсорбция, включая целиакию
- Гиперкальциурия
- Ревматоидный артрит или анкилозирующий спондилит
- Воспалительное заболевание кишечника
  - » Химиотерапия опухоли, например, при раке простаты
  - » Андроген-депривационная терапия
- Варфарин

## **Редкие**

- Множественная миелома
- ВИЧ-инфекция и ее лечение ингибиторами протеаз (тенофовир)
- Мастоцитоз
- Иммуносупрессивная терапия (циклоsporин, такролимус)
- Несовершенный остеогенез

**Гипогонадизм** – дефицит тестостерона у мужчин – встречается у 12,3% мужчин, и является важным фактором развития остеопороза<sup>108</sup>. Причины мужского гипогонадизма можно разделить на первичные и вторичные:

#### **Первичный гипогонадизм дефекты яичек**

- Генетические/хромосомные нарушения (синдром Кляйнфельтера ХХУ)
- Анорхия (врожденная или в результате орхидектомии)
- Крипторхизм
- Химиотерапия (алкилирующие препараты), рентгентерапия
- Орхит (эпидемический паротит, ВИЧ, аутоиммунный)
- Травма или скручивание тестикул
- Лекарства (глюкокортикоиды, колхицин)
- Алкоголь
- Хроническая болезнь почек или печени
- Гемохроматоз

#### **Вторичный гипогонадизм дефекты гипоталамуса или гипофиза**

- **Идиопатический:** синдром Каллмана (аносмия и гипогонатропный гипогонадизм)
- **Функциональный**
  - » Чрезмерные физические нагрузки, изменения веса
  - » Низкий ИМТ
  - » Системное или интеркуррентное заболевание
- **Структурный**
  - » Опухоль гипофиза или гипоталамуса, пролактинома
  - » Инфильтрация (саркоидоз, гемохроматоз, гистиоцитоз Х, лимфома)
  - » Облучение или хирургическое вмешательство на черепе, травма головы
- **Лекарства/ятрогения**
  - » Андроген-депривационная терапия рака простаты
  - » Опиоиды, марихуана
  - » Экзогенное введение андрогенов





## СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Во всем мире отсутствует понимание опасности мужского остеопороза как среди самих мужчин, так среди медицинских работников, оказывающих им помощь, и руководителей здравоохранения, отвечающих за выбор приоритетных направлений развития национальных систем здравоохранения. Итак, существуют три конкретных пробела, которые далее мы разберем детально: недостаточное назначение существующих лекарств с доказанной эффективностью, недостатки клинических рекомендаций и ограниченный доступ к лекарственным препаратам.

### НЕДОСТАТОЧНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ СУЩЕСТВУЮЩИХ ЛЕКАРСТВ С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ

За последнее десятилетие сформировалось понимание того, что «перелом порождает перелом», и осознание этого легло в основу многих международных<sup>125-127</sup> и национальных программ<sup>128-139</sup>, направленных на

снижение частоты низкоэнергетических переломов у мужчин и женщин. Стратегия, разработанная департаментом здравоохранения Англии в 2009 году<sup>140,141</sup>, показанная на рис. 8, хорошо иллюстрирует тот системный подход к решению этой задачи, необходимость которого обосновывается большинством этих программ.

Многочисленные аудиты, выполненные Международным Фондом остеопороза в различных регионах мира, продемонстрировали универсальные и постоянные недостатки в организации помощи больным с переломами проксимального отдела бедра или низкоэнергетическими переломами других отделов скелета<sup>142-144</sup>. В отсутствие системного подхода подавляющее большинство пациентов с низкоэнергетическими переломами не получает вторичной профилактики, в которой они нуждаются с тем, чтобы предупредить повторные переломы. Следующие примеры иллюстрируют

недостатки в организации помощи мужчинам с переломами:

**Австралия:** в 2006-2007 гг. почти 38 000 больных (55% женщин, 45% мужчин) в возрасте 40 лет и старше были обследованы с помощью 1258 врачей общей практики<sup>145</sup>. 6,8% среди 17075 мужчин имели переломы в анамнезе. В целом, менее, чем 30% мужчин и женщин, перенесших ранее переломы, получали лечение по поводу остеопороза. Последний анализ<sup>146</sup> исследования «45&Up» («45 и старше»)<sup>147</sup> – крупномасштабного исследования, включавшем более, чем 213 000 пожилых мужчин и женщин в Новом Южном Уэльсе, - оценил частоту проведения денситометрии и назначения лечения остеопороза. Женщины проходили денситометрию в 2,5 раза чаще, чем мужчины (22,5% против 9,0%), и практически в 3,5 раза чаще они получали лечение остеопороза (26,8% против 8,0%).

## РИСУНОК 8 Системный подход к организации лечения и профилактики низкоэнергетических переломов в Англии<sup>140,141</sup>



**Канада:** частота назначения лечения остеопороза была изучена у мужчин, перенесших низкоэнергетические переломы и участвовавших в канадском многоцентровом исследовании остеопороза (CaMos)<sup>148</sup>. На момент начала исследования более, чем у 20% мужчин ранее были диагностированы низкоэнергетические переломы, из них только 2,3% сообщили, что им был поставлен диагноз остеопороза, и менее 1% получали лечение бисфосфонатами. За пять лет наблюдения среди мужчин, имевших переломы на момент включения в исследование или развивших новые переломы, остеопороз был диагностирован только у 10,3%. Более того, лечение остеопороза получали менее 10% мужчин, к пятому году наблюдения имевших в анамнезе переломы.

**Дания:** с целью идентификации пациентов, рожденных в 1945 г. и ранее перенесших перелом между 1997 и 2004 гг., были использованы национальные регистры<sup>149</sup>. У мужчин с переломами позвонков частота назначения лечения остеопороза увеличилась с 8% в 1997 г. до 16,5% в 2004 г. У мужчин с переломами проксимального отдела бедра частота назначения лечения увеличилась с 0,7% в 1997 г. до 3,4% в 2004 г.

**Швейцария:** в крупное национальное исследование, проведенное в

отделениях неотложной помощи стационаров, было включено почти 5000 последовательно поступавших пациентов, госпитализированных с одним и более переломами между 2004–2006 гг.<sup>150</sup>. Адекватное лечение остеопороза получали только 13,8% из 870 мужчин, включенных в данное исследование.

**Нидерланды:** в Нидерландах с целью установления доли пациентов, госпитализированных с низкоэнергетическими переломами, получавших лечение от остеопороза в течение года после перелома, была проанализирована база данных PHARMO<sup>151</sup>. Лечились менее 5% мужчин с переломами.

**Великобритания:** В 2011 г. Королевским Колледжем Врачей были опубликованы данные национального аудита падений и здоровья костей, проведенного среди пожилых людей<sup>152</sup>. Только 37% локальных учреждений здравоохранения обеспечивали в какой-либо форме службу вторичной профилактики переломов, при этом не все из них проводили адекватную оценку всех пациентов с переломами. Лечение остеопороза после перелома проксимального отдела бедра получали 47% мужчин в возрасте до 75 лет и 55% - среди мужчин старше. Доля мужчин, получавших лечение остеопороза после

других типов низкоэнергетических переломов, составила 15% среди мужчин моложе 75 лет и 26% - среди тех, кто старше.

**Соединенные Штаты Америки:** уровень оказания вторичной профилактической помощи пациентам с переломом проксимального отдела бедра был изучен в национальной репрезентативной выборке, включавшей более 51000 пациентов, поступивших в какую-либо из 318 больниц США между 2003-2005 гг.<sup>153</sup>. Лечение остеопороза получали 2,2% мужчин. В недавно опубликованном исследовании показано тревожное снижение доли пациентов с переломом проксимального отдела бедра, получающих антиостеопоротическое лечение в больницах США<sup>154</sup>. Доля мужчин и женщин, получавших лечение, снизилась с 40% в 2002 г. до 20% в 2011 г. Мужчины лечились на 50% реже, чем женщины. Еще в одном крупномасштабном исследовании на основе анализа страховок в связи с переломами у мужчин между 2000 и 2005 гг. показано, что бисфосфонаты получали лишь 8% мужчин с низкоэнергетическими переломами любого отдела скелета<sup>155</sup>.

Как было подчеркнуто ранее, и АДТ, и лечение ГК являются ведущими

### Цель 1

Улучшить исходы и повысить эффективность помощи после перелома проксимального отдела бедра – путем выполнения шести стандартов рекомендаций Британского ортопедического общества (т.н. «Голубой книги») «Помощь больным с низкоэнергетическими переломами»

### Цель 2

Не пропустить первый перелом и предупредить второй – путем организации службы вторичной профилактики переломов в учреждениях травматологической или первичной медицинской помощи

### Цель 3

Раннее вмешательство для восстановления независимости пациента – путем организации направления пациентов, склонных к падениям, из учреждений неотложной помощи в службу вторичной профилактики падений

### Цель 4

Профилактика старческой немощности, сохранение здоровья кости, снижение риск травмы – путем поддержания физической активности, здорового образа жизни и обеспечения более безопасного окружения

## Оценка вероятности остеопороза и его лечение у мужчин недостаточно отражены в национальных клинических руководствах многих стран

вторичными причинами остеопороза. Исследования, проведенные в ряде стран, определяли частоту проведения оценки на остеопороз и назначения лечения среди мужчин, начинающих АДТ:

**Канада:** среди мужчин, получавших АДТ в Онкологическом центре в Гамильтоне, Онтарио в 2008 и 2009 гг., адекватный скрининг и лечение остеопороза получили 28%<sup>156</sup>.

### Соединенные Штаты Америки:

Соединенные Штаты Америки: Оценка качества помощи мужчинам, принимавшим АДТ, была проведена в системе госпиталей ветеранов<sup>157</sup>. Только 13% прошли денситометрию и 21% получали внутривенные или пероральные бисфосфонаты.

Такие же низкие уровни диагностики и лечения остеопороза отмечены и у мужчин на глюкокортикоидной терапии<sup>158-161</sup>. Данных об использовании глюкокортикоидов мужчинами моложе 50 лет очень мало. Отсутствие профилактического лечения остеопороза у мужчин, получающих ГК, является еще одной причиной потенциально предотвратимых низкоэнергетических переломов.

**Великобритания:** материалы исследовательской базы данных общей практики (GPRD) свидетельствуют о том, что риск перелома увеличивается даже при относительно низких дозах ГК (2,5-7,5 мг преднизолона в сутки или эквивалент) и продолжает расти по мере увеличения суточной дозы<sup>162</sup>.

### Соединенные Штаты Америки:

денситометрия проводилась менее чем у 5% мужчин (в сравнении с 13% женщин), а лечение остеопороза начинали менее 9% мужчин (57% женщин)<sup>158</sup>.

**Канада:** в канадском исследовании CaMos показано, что риск новых низкоэнергетических переломов в течение 10 лет был существенно повышен у тех, кто принимал глюкокортикоиды в течение месяца и более<sup>163</sup>.

### НЕДОСТАТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ

Притом, что треть переломов проксимального отдела бедра случаются у мужчин, оценка и лечение остеопороза у мужчин в национальных клинических руководствах многих стран отражены недостаточно. Примером такого упущения являются рекомендации Национального Института NICE в Великобритании.

За последнее десятилетие NICE опубликовал целый цикл рекомендаций по профилактике низкоэнергетических переломов у женщин в постменопаузе. Первые клинические рекомендации по вторичной профилактике переломов были изданы в 2005 г.<sup>164</sup>. В 2008 г. опубликованы обновленные рекомендации по лечению в рамках вторичной профилактики переломов и новые рекомендации по первичной профилактике переломов у женщин, в последующем обновленные в 2011 г.<sup>165,166</sup>. Выпущенные в 2012 г. клинические рекомендации по ведению больных, касавшиеся оценки риска низкоэнергетических переломов, впервые упомянули мужчин<sup>167</sup>. Однако отсутствие специфических рекомендаций по лечению мужчин с остеопорозом означает отсутствие ключевого компонента для обязательного выполнения всеми

врачами в рамках Национальной системы здравоохранения Великобритании.

Поскольку мужчины живут все дольше, и при этом страдают от нарастающего числа низкоэнергетических переломов, в том числе перелома проксимального отдела бедра, руководители здравоохранения всех стран должны обеспечить включение вопросов оказания помощи мужчинам во все новые национальные руководства по ведению больных с остеопорозом.

### ОГРАНИЧЕННЫЙ ДОСТУП К ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ

Большинство основных клинических исследований III фазы, согласно требованиям регуляторных органов, проводится на женщинах в постменопаузе. Следствием этого является то, что лекарства для лечения остеопороза получают разрешение на применение у мужчин много лет спустя после того, как начинают использоваться у женщин. Как будет показано в следующем разделе, за последние десять лет существенно выросла доказательная база лечения мужского остеопороза, и поэтому доступность медикаментов для лечения остеопороза у мужчин должна соответствовать этому прогрессу.







# РУКОВОДСТВО ДЛЯ МУЖЧИН, МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Этот документ обобщил последствия остеопороза у мужчин во всем мире, то, как у мужчин развивается остеопороз, и какие существуют пробелы в лечении, в клинических руководствах и в доступности медикаментов. Главный вывод – это то, что подавляющее большинство мужчин, имеющих высокий риск переломов, вызванных остеопорозом, не знает о своем риске, как и те, кто осуществляет медицинскую помощь этим мужчинам. Этот status quo должен быть изменен, и этим изменениям посвящен последний раздел.

## РУКОВОДСТВО МУЖЧИНАМ

### Кто должен проверяться на остеопороз?

Проходить оценку на остеопороз и риск переломов должны мужчины, перенесшие перелом в результате падения с высоты собственного роста или ниже, начиная с возраста 50 лет<sup>125,168,169</sup>. Помимо этого, Американское эндокринное общество рекомендует проводить денситометрию

мужчинам со следующими распространенными факторами риска остеопороза<sup>170</sup>:

- **Модифицируемые факторы образа жизни:**
  - » Злоупотребление алкоголем
  - » Курение
  - » Чрезмерные физические упражнения
- **Дефицит питания:**
  - » Нарушения питания и низкий ИМТ
  - » Малабсорбция
  - » Дефицит витамина D
- **Болезни и их лечение:**
  - » Хроническая болезнь почек
  - » Хроническая обструктивная болезнь легких
  - » Позднее начало пубертатного периода
  - » Избыток глюкокортикоидов (эндогенный или экзогенный)
  - » ВИЧ-инфекция и терапия ингибиторами протеаз
  - » Гиперкальциурия
  - » Гипогонадизм (включая андроген-депривационную терапию)

- » Воспалительные заболевания суставов
- » Мастоцитоз
- » Множественная миелома
- » Несовершенный остеогенез
- » Первичный гиперпаратиреоз
- » Тиреотоксикоз

Мужчины с указанными факторами риска должны задать своему врачу следующие вопросы:

- У меня есть фактор риска остеопороза. Согласны ли Вы, что мне надо пройти денситометрию? Как часто мне надо ее проводить?
- Можете ли Вы подсчитать величину моего риска сломать кости?
- Что мне нужно делать в отношении приема кальция и витамина D, а также физических упражнений?
- Что конкретно мне надо изменить в образе жизни, чтобы улучшить состояние костей?
- Нуждаюсь ли я в лечении остеопороза?

## Изменения образа жизни

Было показано, что у пожилых мужчин физические упражнения повышают МПК<sup>171</sup> и снижают риск падений<sup>172</sup>. Согласно этому, Американское эндокринологическое общество рекомендует мужчинам, имеющим риск остеопороза, выполнять упражнения с нагрузкой весом (например, ходьба) в течение 30-40 минут 3-4 раза в неделю<sup>170</sup>.

Мужчины должны получать адекватное количество кальция с пищей в соответствии с национальными рекомендациями их стран. Эндокринологическое общество считает прием 1000 -1200 мг кальция в день достаточным уровнем для США, при меньшем поступлении кальция с пищей возможен прием добавок кальция<sup>170</sup>. Витамин D, первичным источником которого являются солнечные лучи, играет огромную роль в здоровье костной ткани. Osteoporosis Australia подчеркивает важность регулярной и безопасной инсоляции, при которой надо избегать покраснения кожи и сопутствующего риска развития рака кожи<sup>66</sup>. Очевидно, что безопасные уровни инсоляции зависят от широты и времени года, поэтому мужчины должны руководствоваться соответствующими рекомендациями той страны, в которой они проживают. Рекомендации Австралии<sup>66</sup>, США<sup>170</sup> и Международного Фонда остеопороза<sup>173</sup> определяют, что оптимальным уровнем сывороточного витамина D (25-hydroxyvitamin D) для снижения риска переломов является концентрация 75 нмоль/л (30 нг/дл).

## РУКОВОДСТВО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Оценка и лечение остеопороза у мужчин обсуждались в нескольких последних публикациях<sup>111,174,175</sup>. Выводы, касающиеся преимуществ различных способов лечения остеопороза, приведенные в одном обзоре, суммированы в *табл. 1*. Резюме по всем доказанным способам индивидуального лечения приводится ниже

### Бисфосфонаты

**Алендронат:** многочисленные исследования были посвящены оценке эффективности алендроната у мужчин с остеопорозом. Самая свежая публикация подтвердила данные предыдущих исследований об улучшении МПК и снижении уровня маркеров костного обмена<sup>176</sup>. Снижение риска переломов было продемонстрировано в исследовании на мужчинах с гипогонадизмом или эугонадизмом (нормальным уровнем тестостерона)<sup>177</sup>. Частота определяемых рентгенологически переломов позвонков составила 0,8% у пациентов, принимавших алендронат, в сравнении с 7,1% в контрольной группе. Анализ соотношения затрат и эффективности подтвердил возможность применения алендроната у мужчин с первичным остеопорозом, имеющих высокий риск переломов<sup>178</sup>. Было также показано, что алендронат повышает МПК у пациентов, получающих АДТ<sup>178</sup> или ГК<sup>179</sup>.

**Ризедронат:** Было показано, что ризедронат повышает МПК<sup>180</sup> и также в

рамках неослепленного исследования - снижает риск переломов позвонков у мужчин с первичным остеопорозом<sup>181</sup>.

**Внутривенные бисфосфонаты:** вводимый ежемесячно внутривенно (в/в) ибандронат повышает МПК и снижает уровень маркеров костного метаболизма у мужчин с остеопорозом<sup>182</sup>. У мужчин, принимающих АДТ, в/в памидронат задерживает потери кости<sup>183</sup>. Лучшее всего у мужчин изучен в/в бисфосфонат золедроновая кислота. Было показано, что она улучшает МПК<sup>176,184</sup> и снижает частоту как переломов позвонков<sup>184</sup>, так и периферических (невертебральных) переломов<sup>185</sup> у мужчин с первичным остеопорозом. Золедроновая кислота также повышает МПК у мужчин, получающих АДТ<sup>186</sup> и ГК<sup>187</sup>.

### Альтернативные и вспомогательные терапии

**Деносумаб:** полностью человеческое моноклональное антитело является альтернативой бисфосфонатам. Было показано, что деносумаб улучшает МПК у мужчин с первичным остеопорозом<sup>188</sup>, а также улучшает МПК и снижает частоту переломов позвонков у мужчин на АДТ<sup>189</sup>. В исследовании, проведенном на японских мужчинах и женщинах с остеопорозом, деносумаб существенно снижал частоту новых и нарастающих по тяжести переломов позвонков за два года лечения практически на 66%<sup>190</sup>.

**Терипаратид:** анаболический препарат для лечения остеопороза терипаратид повышает МПК<sup>191</sup> у мужчин с

**ТАБЛИЦА 1 Резюме по преимуществам терапии остеопороза у мужчин<sup>111</sup>**

Лечение	Первичный остеопороз			Андроген-депривационная терапия			Остеопороз при лечении глюкокортикоидами		
	МПК	Переломы позвонков	Невертебральные переломы	МПК	Переломы позвонков	Невертебральные переломы	МПК	Переломы позвонков	Невертебральные переломы
Бисфосфонаты	Алендронат	x	x		x		x		
	Ризедронат	x	x						
	Ибандронат	x							
	Памидронат				x				
	Золедроновая кислота	x	x	x	x		x		
Альтернативные методы	Деносумаб	x			x	x			
	Стронция ранелат	x							
	Терипаратид	x	x				x	x	

Модифицировано из Sim I-W, Ebeling PR. Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and the latest evidence. Ther Adv Musculoskel Dis 2013;5(5):259-267. Воспроизводится с разрешения.

# Физические упражнения у пожилых мужчин

## повышают МПК и снижают риск падений

гипогонадизмом либо зугонадизмом и остеопорозом, и снижает частоту переломов позвонков<sup>192</sup>. Также было продемонстрировано, что терипаратид предупреждает потери кости<sup>193,194</sup> у мужчин и переломы позвонков у мужчин и женщин с ГК-индуцированным остеопорозом<sup>195</sup>. Лечение терипаратидом мужчин с ГК-индуцированным остеопорозом также существенно лучше повышает МПК в позвоночнике, улучшает микроархитектонику и прочность кости, определяемую методом точных элементов, чем ризедронат<sup>194</sup>.

**Тестостерон:** исследований по применению тестостерона в качестве метода лечения остеопороза немного, при этом ни в одном из них переломы не было первичной конечной точкой. Терапия тестостероном улучшает состояние МПК и маркеров костного обмена у мужчин с гипогонадизмом<sup>196,197</sup>. Хотя комбинированная терапия тестостероном и бисфосфонатами не была исследована, представляется разумным назначение бисфосфонатов мужчинам, получающим половые гормоны с целью восстановления зугонадизма<sup>175</sup>.

### Клинические руководства по лечению остеопороза у мужчин

Следующие клинические руководства представляют клиницистам детальный анализ и рекомендации по лечению остеопороза у мужчин:

**Австралия:** Клиническое руководство по профилактике и лечению остеопороза у женщин в постменопаузе и пожилых мужчин, 2010. Королевский Австралийский колледж Врачей Общей практики<sup>198</sup>.

**Германия:** Руководство DVO по профилактике, диагностике и лечению остеопороза у женщин в менопаузе и мужчин старше 60 лет, 2006<sup>199</sup>.

**Япония:** Японское руководство 2011 года по профилактике и лечению остеопороза<sup>200</sup>.

**Великобритания:** Диагностика и ведение больных с остеопорозом женщин в постменопаузе и пожилых мужчин в

Великобритании: NOGG 2013<sup>201</sup>.

### Соединенные Штаты Америки:

Остеопороз у мужчин: Руководство по клинической практике эндокринологического общества<sup>170</sup>.

Научные рабочие группы Международного Фонда остеопороза опубликовали меморандумы, посвященные профилактике и лечению остеопороза у мужчин, получающих АДТ и ГК:

- Онко-ассоциированная болезнь костей<sup>202</sup>.
- Рамочные рекомендации по ведению больных с глюкокортикоидным остеопорозом<sup>203</sup>.

### РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПОЛИТИКОВ И РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Третья часть всех переломов проксимального отдела бедра происходит у мужчин<sup>6</sup>, а число пожилых мужчин по всему миру быстро растет<sup>1,2</sup>. Важно также, что летальность после перелома проксимального отдела бедра выше у мужчин. С учетом вышесказанного большую роль должны играть политики и руководители здравоохранения, обеспечивая такую организацию помощи, при которой медицинские работники смогут снижать заболеваемость низкоэнергетическими переломами у мужчин. Это, в свою очередь, будет существенно снижать финансовое бремя, которое несут остеопоротические переломы для национальных систем здравоохранения сейчас, и будут нести в будущем. Приоритетными направлениями должны быть следующие:

### Службы вторичной профилактики переломов:

у людей, перенесших первый низкоэнергетический перелом, риск второго и последующих переломов существенно повышается<sup>204,205</sup>. При отсутствии системного подхода в обеспечении вторичной профилактики переломов подавляющее большинство пациентов с низкоэнергетическими переломами не получают лечения остеопороза, в котором они нуждаются<sup>142,143</sup>. Было продемонстрировано, что службы вторичной профилактики переломов в

разных странах по всему миру, в том числе вновь открывающиеся, обеспечивают клинически и экономически эффективную помощь<sup>206,207</sup>. Правительства ряда стран безоговорочно поддержали внедрение этих служб как возможность закрыть существующую брешь в оказании медицинской помощи<sup>132,133,140,141,208-210</sup>. Кампания Международного Фонда остеопороза «Capture the Fracture» («Не упусти перелом») <sup>125,126,168</sup> призвана быть глобальным ресурсным центром для оказания поддержки политикам, руководителям здравоохранения и медицинским работникам при внедрении служб вторичной профилактики переломов. Международным Фондом остеопороза также разработаны стандарты этой службы<sup>168</sup>:

[www.capturethefracture.org](http://www.capturethefracture.org)

### Национальные клинические

**руководства:** рабочие группы по разработке клинических руководств/рекомендаций и/или национальные агентства по качеству медицинской помощи опубликовали руководства и лечению и оказанию помощи при остеопорозе у женщин. Однако существует относительный вакуум в национальных руководствах по лечению остеопороза у мужчин. Руководители здравоохранения должны обеспечить присутствие в национальных руководствах по остеопорозу, разрабатываемых национальными агентствами, разделов, посвященных и женщинам, и мужчинам.

**Доступность лекарств:** доступность лекарств от остеопороза в разных странах варьирует. При обеспечении доступности медикаментов от остеопороза и механизмов компенсации лечения мужчины не должны дискриминироваться.

### Поддержка национальных кампаний по информированию населения:

помощь в программах, направленных на повышение информированности населения о тех мерах, которые можно предпринять для снижения риска болезней костей, суставов и мышц, позволит избежать растущих затрат системы здравоохранения, а также предупредить боль, страдания и смерть миллионов людей.



## ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН - ПОЧЕМУ НУЖНЫ ПЕРЕМЕМЫ

### Это не только женская болезнь

Наиболее распространенной ошибкой является мнение, что остеопороз поражает только женщин, однако им также болеют миллионы мужчин во всем мире с очень тяжелыми последствиями. Факты свидетельствуют:

- Остеопорозом болеют и мужчины
- Частота переломов у мужчин быстро растет
- Мужчины чаще, чем женщины, становятся инвалидами и умирают от остеопороза
- Переломы у мужчин дорого обходятся системам здравоохранения
- Переломы приводят к потере рабочих дней
- Нездоровый образ жизни мальчиков и мужчин влияет на риск остеопороза в будущем
- Остеопороз у мужчин не диагностируется и не лечится

- Сами мужчины могут сделать много для укрепления костей и предупреждения переломов

### Начните перемены сейчас

Остеопороз и обусловленные им переломы представляют собой серьезную растущую угрозу для здоровья и благосостояния мужчин всего мира. Международный Фонд остеопороза объединяет национальные профессиональные и пациентские организации всего мира, призывающие к скоординированным усилиям правительств и медицинских работников, направленным на снижение бремени остеопороза в популяции мужчин. Необходимо предпринять следующее:

- Поощрять и поддерживать усилия, направленные на повышение информированности о риске остеопороза у мужчин
- Повысить знания среди

медицинского сообщества с тем, чтобы мужчины, имеющие риск, получали соответствующее обследование и лечение

- Поддерживать разработку и распространение клинических руководств по ведению мужчин с остеопорозом
- Продвигать научные исследования в области остеопороза у мужчин
- Облегчить доступ мужчин, имеющих риск, к диагностике и лечению остеопорозу
- Внедрять службы вторичной профилактики переломов с тем, чтобы мужчины, перенесшие низкоэнергетический перелом, во время обследования и получали лечение

# ЛИТЕРАТУРА

- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision, Highlights and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.228. New York
- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision Online database. <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm> Accessed 14 August 2013
- Cooley H, Jones G (2001) A population-based study of fracture incidence in southern Tasmania: lifetime fracture risk and evidence for geographic variations within the same country. *Osteoporos Int* 12:124-130
- Merrill RM, Weed DL, Feuer EJ (1997) The lifetime risk of developing prostate cancer in white and black men. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 6:763-768
- Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. (2012) Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:2039-2046
- Gullberg B, Johnell O, Kanis JA (1997) World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 7:407-413
- Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E (1980) Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res* 163:171-178
- Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J (2003) Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int* 14:780-784
- Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA (2007) Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res* 461:226-230
- von Friesendorff M, McGuigan FE, Besjakov J, Akesson K (2011) Hip fracture in men-survival and subsequent fractures: a cohort study with 22-year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society* 59:806-813
- Cooper C, Mitchell P, Kanis JA (2011) Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int* 22:2049-2050
- Hansen L, Mathiesen AS, Vestergaard P, Ehlers LH, Petersen KD (2013) A health economic analysis of osteoporotic fractures: who carries the burden? *Arch Osteoporos* 8:126
- Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM (2013) Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022. *Osteoporosis Australia, Glebe, NSW*
- Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamson B (2010) Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comorbidities, comorbidity and survival. *Age and ageing* 39:203-209
- Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C, Palmer CR, Hyder A, Laxton CE, Parker MJ, Payne BV, Rushton N (1995) Differences in mortality after fracture of hip: the east Anglian audit. *Bmj* 310:904-908
- Pande I, Scott DL, O'Neill TW, Pritchard C, Woolf AD, Davis MJ (2006) Quality of life, morbidity, and mortality after low trauma hip fracture in men. *Annals of the rheumatic diseases* 65:87-92
- Alegre-Lopez J, Cordero-Guevara J, Alonso-Valdivielso JL, Fernandez-Melon J (2005) Factors associated with mortality and functional disability after hip fracture: an inception cohort study. *Osteoporos Int* 16:729-736
- Endo Y, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Egol KA, Koval KJ (2005) Gender differences in patients with hip fracture: a greater risk of morbidity and mortality in men. *Journal of orthopaedic trauma* 19:29-35
- Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR (2009) Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 301:513-521
- Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, Melton LJ, Cummings SR, Kanis JA, Epidemiology ICWGof (2011) Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 22:1277-1288
- Xia WB, He SL, Xu L, Liu AM, Jiang Y, Li M, Wang O, Xing XP, Sun Y, Cummings SR (2012) Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:125-129
- Langley J, Samaranyaka A, Davie G, Campbell AJ (2011) Age, cohort and period effects on hip fracture incidence: analysis and predictions from New Zealand data 1974-2007. *Osteoporos Int* 22:105-111
- Fisher AA, O'Brien ED, Davis MW (2009) Trends in hip fracture epidemiology in Australia: possible impact of bisphosphonates and hormone replacement therapy. *Bone* 45:246-253
- Pasco JA, Brennan SL, Henry MJ, Nicholson GC, Sanders KM, Zhang Y, Kotowicz MA (2011) Changes in hip fracture rates in southeastern Australia spanning the period 1994-2007. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 26:1648-1654
- Cassell E, Clapperton A (2013) A decreasing trend in fall-related hip fracture incidence in Victoria, Australia. *Osteoporos Int* 24:99-109
- Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Jarvinen M (2006) Nationwide decline in incidence of hip fracture. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 21:1836-1838
- Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Rock ND, Jeune B (2006) Decreasing incidence of hip fracture in the Funen County, Denmark. *Acta orthopaedica* 77:109-113
- Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C (2011) Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. *Osteoporos Int* 22:797-801
- Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchison JD, Reid D (2009) Changes in population demographics and the future incidence of hip fracture. *Injury* 40:722-726
- Lofman O, Berglund K, Larsson L, Toss G (2002) Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types. *Osteoporos Int* 13:18-25
- Guilley E, Chevalley T, Herrmann F, Baccino D, Hoffmeyer P, Rapin CH, Rizzoli R (2008) Reversal of the hip fracture secular trend is related to a decrease in the incidence in institution-dwelling elderly women. *Osteoporos Int* 19:1741-1747
- Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB (2009) Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 302:1573-1579
- Leslie WD, O'Donnell S, Jean S, Lagace C, Walsh P, Bancej C, Morin S, Hanley DA, Papaioannou A, Osteoporosis Surveillance Expert Working G (2009) Trends in hip fracture rates in Canada. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 302:883-889
- Gordon J, Pham CT, Karnon J, Crotty M (2012) Monitoring progress in the management of hip fractures in South Australia, Australia. *Arch Osteoporos* 7:267-273
- Hilgsmann M, Bruyere O, Roberfroid D, Dubois C, Parmentier Y, Carton J, Detilleux J, Gillet P, Reginster JY (2012) Trends in hip fracture incidence and in the prescription of antiosteoporosis medications during the same time period in Belgium (2000-2007). *Arthritis care & research* 64:744-750
- Icks A, Arend W, Becker C, Rapp K, Jungbluth P, Haastert B (2013) Incidence of hip fractures in Germany, 1995-2010. *Arch Osteoporos* 8:140
- McGowan B, Casey MC, Silke C, Whelan B, Bennett K (2013) Hospitalisations for fracture and associated costs between 2000 and 2009 in Ireland: a trend analysis. *Osteoporos Int* 24:849-857
- Wilk R, Skrzypek M, Kowalska M, Kusz D, Wielgorecki A, Hornynecki M, Sliwiak J, Pieczyk S, Pluskiewicz W (2014) Standardized incidence and trend of osteoporotic hip fracture in Polish women and men: a nine year observation. *Maturitas* 77:59-63
- Baker PN, Salar O, Oliviere BJ, Forward DP, Weerasuriya N, Moppett IK, Moran CG (2014) Evolution of the hip fracture population: time to consider the future? A retrospective observational analysis. *BMJ open* 4:e004405
- Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-1733
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA (2013) Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden : A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 8:136
- Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA, IOF EURpot (2013) Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 8:137
- Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, Dreinhofer K, Nolte E, Jonsson L, Lems WF, McCloskey EV, Rizzoli R, Stenmark J (2013) SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 8:144
- Tarride JE, Hopkins RB, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canada. *Osteoporos Int* 23:2591-2600
- Tarride JE, Guo N, Hopkins R, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canadian men. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:1830-1838
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 22:465-475
- Stevens JA, Rudd RA (2013) The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int* 24:2725-2728
- Sanchez A, Spivacow FR (2010) Epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 5:1-6
- Tanaka T, Latorre MR, Jaime PC, Florindo AA, Pippa MG, Zerbini CA (2001) Risk factors for proximal femur osteoporosis in men aged 50 years or older. *Osteoporos Int* 12:942-949
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB (2009) Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int* 20:399-408
- International Osteoporosis Foundation (2012) The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland
- Clark P, Carlos F, Vazquez Martinez JL (2010) Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. *Arch Osteoporos*, 5:9-17
- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Talavera JO, Palermo L, Cummings SO (2010) The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men. *Osteoporos Int* 21:1523-1528
- International Osteoporosis Foundation (2011) The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010.
- Men'shikova LV (2002) [Proximal hip fractures and their medico-social sequelae]. *Klinicheskaia meditsina* 80:39-41
- Tian FM, Zhang L, Zhao HY, Liang CY, Zhang N, Song HP (2014) An increase in the incidence of hip fractures in Tangshan, China. *Osteoporos Int* 25:1321-1325
- Orimo H, Yaegashi Y, Onoda T, Fukushima Y, Hosoi T, Sakata K (2009) Hip fracture incidence in Japan: estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. *Arch Osteoporos* 4:71-77
- Bubshait D, Sadat-Ali M (2007) Economic implications of osteoporosis-related femoral fractures in Saudi Arabian society. *Calcified tissue international* 81:455-458
- Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarimrak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson M, Kanis JA, Turkish Osteoporosis S (2012) Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 23:949-955
- Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R (2009) The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud publica de Mexico* 51 Suppl 1:55-17
- Cooper C, Melton LJ, 3rd (1992) Epidemiology of osteoporosis. Trends in endocrinology and metabolism: TEM 3:224-229
- Russell M, Breggia A, Mendes N, Klibanski A, Misra M (2011) Growth hormone is positively associated with surrogate markers of bone turnover during puberty. *Clinical endocrinology* 75:482-488
- Lorentzon M, Swanson C, Andersson N, Mellstrom D, Ohlsson C (2005) Free testosterone is a positive, whereas free estradiol is a negative, predictor of cortical bone size in young Swedish men: the GOOD study. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 20:1334-1341
- Hightower L (2000) Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthopaedic nursing / National Association of Orthopaedic Nurses* 19:59-62
- Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR (2003) A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 14:843-847
- Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG (2013) An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *The Medical journal of Australia* 198:90-91
- Hind K, Burrows M (2007) Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone* 40:14-27
- Foley S, Quinn S, Dwyer T, Venn A, Jones G (2008) Measures of childhood fitness and body mass index are associated with bone mass in adulthood: a 20-year prospective study. *Journal of bone and mineral research* : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 23:994-1001
- Bonaïti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, Wells G, Tugwell P, Cranney A (2002) Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *The Cochrane database of systematic reviews* CD000333

70. National Health and Medical Research Council (2006) Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes.
71. Looker AC (2006) Dietary calcium intake. In Weaver CM, Heaney RP (eds) Calcium in Human Health. Humana Press, Towata, NJ, pp 105-127
72. Winzenberg T, Jones G (2013) Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcified tissue international* 92:140-150
73. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP (1999) Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral density in prepubertal girls. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 84:4541-4544
74. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ (2001) Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *The American journal of clinical nutrition* 74:206-210
75. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S (2001) Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 12:875-879
76. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irljala KM, Leino AE, Viikari JS (2002) Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *The American journal of clinical nutrition* 76:1446-1453
77. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, et al. (2003) Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *The American journal of clinical nutrition* 78:485-492
78. Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikainen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C (2006) Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *The Journal of nutrition* 136:1130-1134
79. El-Hajji Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Haji Shahine C, Kizirian A, Tannous R (2001) Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 107:E53
80. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR (2002) Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 30:771-777
81. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, et al. (2006) Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *The Medical journal of Australia* 185:268-272
82. Rockell JE, Skeaff CM, Williams SM, Green TJ (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of New Zealanders aged 15 years and older. *Osteoporos Int* 17:1382-1389
83. Rockell JE, Green TJ, Skeaff CM, et al. (2005) Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *The Journal of nutrition* 135:2602-2608
84. Jones G, Dwyer T, Hynes KL, Parameswaran V, Greenaway TM (2005) Vitamin D insufficiency in adolescent males in Southern Tasmania: prevalence, determinants, and relationship to bone turnover markers. *Osteoporos Int* 16:636-641
85. Institute of Medicine (2011) Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.
86. Garn SM, Rohmann CG, Behar M, Viteri F, Guzman MA (1964) Compact Bone Deficiency in Protein-Calorie Malnutrition. *Science* 145:1444-1445
87. Thissen JP, Triest S, Maes M, Underwood LE, Ketelslegers JM (1990) The decreased plasma concentration of insulin-like growth factor-I in protein-restricted rats is not due to decreased numbers of growth hormone receptors on isolated hepatocytes. *The Journal of endocrinology* 124:159-165
88. Ambler GR (2009) Androgen therapy for delayed male puberty. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 16:232-239
89. Korkor AB, Eastwood D, Bretzmann C (2009) Effects of gender, alcohol, smoking, and dairy consumption on bone mass in Wisconsin adolescents. *WJM*: official publication of the State Medical Society of Wisconsin 108:181-188
90. Taes Y, Lapauw B, Vanbillemont G, Bogaert V, De Bacquer D, Goemaere S, Zmierczak H, Kaufman JM (2010) Early smoking is associated with peak bone mass and prevalent fractures in young, healthy men. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:379-387
91. Eleftheriou KJ, Rawal JS, James LE, et al. (2013) Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity. *Bone* 52:17-26
92. Thomas IH, Donohue JE, Ness KK, Dengel DR, Baker KS, Gurney JG (2008) Bone mineral density in young adult survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 113:3248-3256
93. Harris M, Hauser S, Nguyen TV, Kelly PJ, Rodda C, Morton J, Freezer N, Strauss BJ, Eisman JA, Walker JL (2001) Bone mineral density in prepubertal asthmatics receiving corticosteroid treatment. *Journal of paediatrics and child health* 37:67-71
94. Sheth RD, Binkley N, Herrmann BP (2008) Gender differences in bone mineral density in epilepsy. *Epilepsia* 49:125-131
95. Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S (2013) Sarcopenia and fragility fractures. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 49:111-117
96. Bass SL, Saxon L, Daly RM, Turner CH, Robling AG, Seeman E, Stuckey S (2002) The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls: a study in tennis players. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17:2274-2280
97. Bielemann RM, Martinez-Mesa J, Gigante DP (2013) Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BMC musculoskeletal disorders* 14:77
98. Nordstrom P, Neovius M, Nordstrom A (2007) Early and rapid bone mineral density loss of the proximal femur in men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92:1902-1908
99. Office of the Surgeon General (2004) Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In US Department of Health and Human Services (ed) Washington
100. Russo CR, Laurentani F, Seeman E, Bartali B, Bandinelli S, Di Iorio A, Guralnik J, Ferrucci L (2006) Structural adaptations to bone loss in aging men and women. *Bone* 38:112-118
101. Szulc P, Seeman E, Duboeuf F, Sornay-Rendu E, Delmas PD (2006) Bone fragility: failure of periosteal apposition to compensate for increased endocortical resorption in postmenopausal women. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 21:1856-1863
102. Szulc P, Delmas PD (2007) Bone loss in elderly men: increased endosteal bone loss and stable periosteal apposition. The prospective MINOS study. *Osteoporos Int* 18:495-503
103. Laurentani F, Bandinelli S, Griswold ME, Maggio M, Semba R, Guralnik JM, Ferrucci L (2008) Longitudinal changes in BMD and bone geometry in a population-based study. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23:400-408
104. Ebeling PR (2008) Clinical practice. Osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 358:1474-1482
105. Martin RM, Correa PHS (2010) Bone quality and osteoporosis therapy. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 54:185-199
106. Boussein ML (2005) Determinants of skeletal fragility. *Best practice & research Clinical rheumatology* 19:897-911
107. Seeman E (2008) Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *Journal of bone and mineral metabolism* 26:1-8
108. Mohr BA, Guay AT, O'Donnell AB, McKinlay JB (2005) Normal, bound and nonbound testosterone levels in normally ageing men: results from the Massachusetts Male Ageing Study. *Clinical endocrinology* 62:64-73
109. Szulc P, Delmas PD (2001) Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcified tissue international* 69:229-234
110. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman JA (1994) Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *Bmj* 309:691-695
111. Ebeling PR (2013) Osteoporosis in men. *Current opinion in rheumatology* 25:542-552
112. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, et al. (2012) Clinical review. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1861-1870
113. Abbasi AA, Rudman D, Wilson CR, Drinka PJ, Basu SN, Mattson DE, Richardson TJ (1995) Observations on nursing home residents with a history of hip fracture. *The American journal of the medical sciences* 310:229-234
114. Helsen C, Van den Broeck T, Voet A, Prekovic S, Van Poppel H, Joniau S, Claessens F (2014) Androgen receptor antagonists for prostate cancer therapy. *Endocrine-related cancer*
115. Maillefer JF, Sibilia J, Michel F, Saussine C, Javier RM, Tavernier C (1999) Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *The Journal of urology* 161:1219-1222
116. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM (2002) Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87:3656-3661
117. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS (2005) Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 352:154-164
118. Van Hemelrijck M, Garmo H, Michaëlsson K, Thorstenson A, Akre O, Stattin P, Holmberg L, Adolfsson J (2013) Mortality following hip fracture in men with prostate cancer. *PLoS one* 8:e74492
119. Adler RA (2011) Osteoporosis in men: insights for the clinician. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 3:191-200
120. Newman ED, Matzko CK, Oleginski TP, Perruquet JL, Harrington TM, Maloney-Saxton G, Culp T, Wood GC (2006) Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int* 17:1428-1434
121. Saag KG (2003) Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 32:135-157, vii
122. Cohen D, Adachi JD (2004) The treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 88:337-349
123. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 16:737-742
124. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2005) Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16:155-162
125. International Osteoporosis Foundation (2012) Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle. Nyon
126. International Osteoporosis Foundation (2013) Capture the Fracture: Break the worldwide fragility fracture cycle. <http://www.capturethefracture.org/> Accessed 21 June 2013
127. International Osteoporosis Foundation (2013) Capture the Fracture: Best Practice Framework. <http://www.capturethefracture.org/best-practice-framework> Accessed 27 June 2013
128. Osteoporosis Canada (2011) Osteoporosis: Towards a fracture free future. Toronto
129. Osteoporosis Canada (2011) Osteoporosis patient bill of rights. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/copn/patient-bill-of-rights/>
130. Osteoporosis Canada (2013) Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services.
131. Osteoporosis New Zealand (2012) Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. Wellington
132. New Zealand National Party (2013) Opening of Waikato DHB Older Persons and Rehabilitation Building: Speech delivered by Hon Todd McClay, Associate Minister of Health, on behalf of Hon Jo Goodhew, Minister of Health. <http://www.national.govt.nz/Article.aspx?ArticleId=41324> Accessed 7 August 2013
133. Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC (2013) Secondary prevention of osteoporotic fractures-an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*
134. National Osteoporosis Society (2009) Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland.
135. National Osteoporosis Society (2012) The Falls and Fractures Declaration. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248> Accessed 1 November 2012
136. National Osteoporosis Society (2012) The Falls and Fractures Alliance. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1247> Accessed 18 July 2013
137. National Bone Health Alliance (2013) NBHA Secondary Fracture Prevention Initiative. <http://www.nbha.org/projects/secondary-fracture-prevention-initiative> Accessed 4 February 2013
138. National Bone Health Alliance (2013) Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc> Accessed 27 June 2013
139. National Bone Health Alliance (2013) 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/> Accessed 7 August 2013
140. Department of Health (2009) Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In Department of Health (ed)
141. Department of Health (2009) Fracture prevention services: an economic evaluation.
142. Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA, Beaton DE (2004) Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. *Osteoporos Int* 15:767-778
143. Giangregorio L, Papaioannou A, Cranney A, Zytaruk N, Adachi JD (2006) Fragility fractures and the osteoporosis care gap: an international phenomenon. *Seminars in arthritis and rheumatism* 35:293-305
144. Greenspan SL, Wyman A, Hooven FH, et al. (2012) Predictors of treatment with osteoporosis medications after recent fragility fractures in a multinational cohort of postmenopausal women. *Journal of the American Geriatrics Society* 60:455-461
145. Chen JS, Hogan C, Lyubomirsky G, Sambrook PN (2009) Management of osteoporosis in primary care in Australia. *Osteoporos Int* 20:491-496
146. Chen JS, Simpson JM, Blyth FM, March LM (2014) Managing osteoporosis with FRAX® in Australia: proposed new treatment thresholds from the 45&Up Study cohort. *Osteoporos Int* In press
147. Up Study C, Banks E, Redman S, et al. (2008) Cohort profile: the 45 and up study. *International journal of epidemiology* 37:941-947
148. Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, et al.

- (2008) The osteoporosis care gap in men with fragility fractures: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 19:581-587
149. Roerholt C, Eiken P, Abrahamsen B (2009) Initiation of anti-osteoporotic therapy in patients with recent fractures: a nationwide analysis of prescription rates and persistence. *Osteoporos Int* 20:299-307
  150. Suhm N, Lamy O, Lippuner K, OsteoCare study g (2008) Management of fragility fractures in Switzerland: results of a nationwide survey. *Swiss medical weekly* 138:674-683
  151. Panneman MJ, Lips P, Sen SS, Herings RM (2004) Undertreatment with anti-osteoporotic drugs after hospitalization for fracture. *Osteoporos Int* 15:120-124
  152. Royal College of Physicians' Clinical Effectiveness and Evaluation Unit (2011) Falling standards, broken promises: Report of the national audit of falls and bone health in older people 2010.
  153. Jennings LA, Auerbach AD, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK, Lee SJ (2010) Missed opportunities for osteoporosis treatment in patients hospitalized for hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society* 58:650-657
  154. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD (2014) Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*
  155. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS (2012) Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int* 23:1041-1051
  156. Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, Alamri A, Ioannidis G, Corbett T, Adachi JD, Papaioannou A (2012) The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *Journal of oncology* 2012:958596
  157. Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM (2007) Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *Journal of general internal medicine* 22:1305-1310
  158. Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M (2005) Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 16:2168-2174
  159. Guzman-Clark JR, Fang MA, Sehl ME, Taylor L, Hahn TJ (2007) Barriers in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 57:140-146
  160. Feng Z, Zeng S, Wang Y, Zheng Z, Chen Z (2013) Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 8:e80890
  161. Overman RA, Toliver JC, Yeh JY, Gourlay ML, Deal CL (2014) U.S. adults meeting 2010 American College of Rheumatology criteria for treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis care & research*
  162. van Staap TP, Leufkens HG, Cooper C (2002) The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 13:777-787
  163. Ioannidis G, Pallan S, Papaioannou A, et al. (2014) Glucocorticoids predict 10-year fragility fracture risk in a population-based ambulatory cohort of men and women: Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Arch Osteoporos* 9:169
  164. National Institute for Health and Clinical Excellence (2005) Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology appraisal guidance 87.
  165. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 161 (amended).
  166. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).
  167. National Institute for Health and Clinical Excellence (2012) Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146. London
  168. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, Kyer C, Cooper C, Group IOFFW (2013) Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*
  169. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. (2011) Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 22:2051-2065
  170. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS, Endocrine S (2012) Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1802-1822
  171. Kukuljan S, Nowson CA, Sanders KM, Nicholson GC, Seibel MJ, Salmon J, Daly RM (2011) Independent and combined effects of calcium-vitamin D3 and exercise on bone structure and strength in older men: an 18-month factorial design randomized controlled trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 96:955-963
  172. Smulders E, Weerddesteyn V, Groen BE, Duysens J, Eijbsbouts A, Laan R, van Lankveld W (2010) Efficacy of a short multidisciplinary falls prevention program for elderly persons with osteoporosis and a fall history: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 91:1705-1711
  173. International Osteoporosis Foundation (2011) Three Steps to Unbreakable Bones: Vitamin D, calcium and exercise. Nyon, Switzerland
  174. Walsh JS, Eastell R (2013) Osteoporosis in men. *Nature reviews Endocrinology* 9:637-645
  175. Sim le W, Ebeling PR (2013) Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and latest evidence. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 5:259-267
  176. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D, Bucci-Rechtweg C, Readie A, Mesenbrink P, Weinstein RS (2010) Efficacy and safety of a once-yearly i.v. infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:2239-2250
  177. Orwoll E, Ettlinger M, Weiss S, et al. (2000) Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 343:604-610
  178. Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B, Zethraeus N, Sen SS (2004) Cost effectiveness of alendronate for the treatment of male osteoporosis in Sweden. *Bone* 34:1064-1071
  179. Stoch SA, Saag KG, Greenwald M, Sebba AI, Cohen S, Verbruggen N, Giezek H, West J, Schnitzer TJ (2009) Once-weekly oral alendronate 70 mg in patients with glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomized, placebo-controlled clinical trial. *The Journal of rheumatology* 36:1705-1714
  180. Boonen S, Orwoll ES, Wenderoth D, Stoner KJ, Eusebio R, Delmas PD (2009) Once-weekly risedronate in men with osteoporosis: results of a 2-year, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 24:719-725
  181. Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorst A (2006) Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. *Rheumatol Int* 26:427-431
  182. Orwoll ES, Binkley NC, Lewiecki EM, Gruntmanis U, Fries MA, Dasic G (2010) Efficacy and safety of monthly ibandronate in men with low bone density. *Bone* 46:970-976
  183. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA, Kantoff PW, Finkelstein JS (2001) Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 345:948-955
  184. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, et al. (2012) Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *The New England journal of medicine* 367:1714-1723
  185. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. (2007) Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *The New England journal of medicine* 357:1799-1809
  186. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyian S, Zimmer N (2003) Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *The Journal of urology* 169:2008-2012
  187. Sambrook PN, Roux C, Devogelaer JP, Saag K, Lau CS, Reginster JY, Bucci-Rechtweg C, Su G, Reid DM (2012) Bisphosphonates and glucocorticoid osteoporosis in men: results of a randomized controlled trial comparing zoledronic acid with risedronate. *Bone* 50:289-295
  188. Orwoll E, Tegلبjaerg CS, Langdahl BL, et al. (2012) A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:3161-3169
  189. Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, et al. (2009) Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 361:745-755
  190. Nakamura T, Matsumoto T, Sugimoto T, et al. (2014) Fracture Risk Reduction with Denosumab in Japanese Postmenopausal Women and Men with Osteoporosis: Denosumab fracture Intervention RandomizedEd placebo Controlled Trial (DIRECT). *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* jc20134175
  191. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adams S, Syversen U, Diez-Perez A, Kaufman JM, Clancy AD, Gaich GA (2003) The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18:9-17
  192. Kaufman JM, Orwoll E, Goemaere S, San Martin J, Hossain A, Dalsky GP, Lindsay R, Mitlak BH (2005) Teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: an analysis by gender and menopausal status. *Osteoporos Int* 20:2095-2104
  194. Gluer CC, Marin F, Ringe JD, et al. (2013) Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 28:1355-1368
  195. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, Dalsky GP, Marcus R (2007) Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *The New England journal of medicine* 357:2028-2039
  196. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DI, Anderson EJ, Klibanski A (1996) Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 81:4358-4365
  197. van der Werff ten Bosch JJ, Bot A (1992) Some skeletal dimensions of males with isolated gonadotrophin deficiency. *The Netherlands journal of medicine* 41:259-263
  198. The Royal Australian College of General Practitioners (2010) Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women and Older Men. South Melbourne, Australia
  199. Pfeilschifter J, German Specialist Organisation for O (2006) 2006 DVO guideline for prevention, diagnosis, and therapy of osteoporosis for women after menopause, for men after age 60 executive summary guidelines. Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association 114:611-622
  200. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. (2012) Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. *Arch Osteoporos* 7:3-20
  201. Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. (2013) Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 75:392-396
  202. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. (2013) Cancer-associated bone disease. *Osteoporos Int* 24:2929-2953
  203. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. (2012) A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 23:2257-2276
  204. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. (2004) A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35:375-382
  205. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 15:721-739
  206. Mitchell PJ (2011) Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int* 22 Suppl 3:487-494
  207. Mitchell PJ (2013) Best Practices in Secondary Fracture Prevention: Fracture Liaison Services. Current osteoporosis reports
  208. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network (2011) NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW
  209. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network (2011) Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In Government of South Australia, SA Health (eds) Adelaide
  210. Government of Western Australia (2011) Osteoporosis Model of Care. In Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA) (ed) Perth

Остеопороз представляет собой серьезную и растущую угрозу здоровью и благосостоянию миллионов мужчин по всему миру. К сожалению, заболевание зачастую не диагностируется и не лечится, что приводит преждевременной смерти и инвалидности. Часто ошибочно остеопоротические переломы считаются женским заболеванием, тогда как они происходят у каждого пятого мужчины. На самом деле, треть всех переломов проксимального отдела бедра в мире происходит у мужчин, при этом риск умереть у них в два раза выше, чем у женщин. В этом документе приводятся экономичные решения, основанные на доказательствах, которые должны внедряться правительствами, органами управления здравоохранением и медицинскими работниками для того, чтобы улучшить профилактику и ведение больных остеопорозом мужчин.

#### **ПРОФЕССОР САЙРУС КУПЕР**

председатель Комитета научных советников  
Международного Фонда остеопороза

Спонсоры Всемирного Дня остеопороза 2014

**AMGEN**

**Fonterra**  
Dairy for life

**Lilly**

**MSD**

**Pfizer** Consumer Healthcare

**Всемирный День Остеопороза**  
20 октября

**ПОЛЮБИТЕ  
ВАШИ КОСТИ**

АВТОР

**Питер Эбелинг** Департамент медицины, Университет Монаш, Австралия

РЕДАКТОР

**Поль Митчел** Synthesis Medical Limited и Университет Дерби, Великобритания

РЕЦЕНЗЕНТЫ

**Проф. Сайрус Купер, д-р Марк Эдвард, д-р Ник Харви**

MRC Отделение эпидемиологии Университета Саутгемптона, Великобритания

ДИЗАЙН

**Гилберто Д Лонтро** Международный Фонд остеопороза

**International Osteoporosis Foundation**

rue Juste-Olivier, 9 • CH-1260 Nyon  
Switzerland

**T** +41 22 994 01 00 **F** +41 22 994 01 01

info@iofbonehealth.org

**www.iofbonehealth.org**

COVER PHOTO **GILBERTO LONTRO**