

**Методические рекомендации по оценке метаболизма костной ткани спортсменов
с целью определения адаптации организма к физическим нагрузкам и прогноза
развития патологий костной системы**

Москва 2013

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
1. Структура и функции костной ткани	5
2. Влияние занятий различными видами спорта на костную ткань спортсменов.....	8
3. Биохимические маркеры костного обмена	15
Заключение.....	30

Введение

Оптимальное функциональное состояние опорно-двигательного аппарата является одной из главных составляющих обеспечения высоких спортивных результатов. Известно, что околопредельные и предельные физические нагрузки, часто используемые в спорте, могут приводить к дезинтеграции структуры костной ткани и травматизму. Поэтому изучение динамических изменений состояния костного обмена является чрезвычайно актуальной и важной проблемой для современного спорта высших достижений. Адаптация организма спортсмена к тренировочным и соревновательным нагрузкам вызывает функциональное напряжение анатомических структур костно-суставного аппарата. Наиболее ранней реакцией кости является изменение ее микроархитектоники и минерализации. Наряду с морфологической перестройкой ткани, происходят изменения в гормональной регуляции функционального состояния костной ткани. Эндокринная регуляция минеральной и белковой фракции кости осуществляется в основном кальций-регулирующими и анаболическими гормонами.

Костный статус можно определить с помощью динамической гистоморфометрии образца биопсии, но эта методика инвазивна и топоспечифична. Количественная рентгеновская абсорбциометрия (DXA) дает точную оценку костной массы, но требует длительных динамических наблюдений. В последнее время появилась техническая возможность достоверно определять интенсивность процессов ремоделирования костной ткани с помощью биохимических маркеров. Прямой анализ сыворотки крови приносит значительно большую пользу, поскольку позволяет легко и часто проводить измерения, не связанные с ненужным риском или дискомфортом. Кроме того, данное направление становится приоритетным в спортивной медицине в связи со все возрастающей информацией о возможной роли костного кругооборота и плотности кости в достижении спортивных результатов.

В изменениях процесса ремоделирования костной ткани (его активации или замедлении) участвует многоуровневая иерархически организованная система регуляций (дистантных, локальных). И в основном они представлены весьма

лабильными посредниками (гормоны, ферменты, кинины, паракринные регуляторы и др.). Представляется целесообразным проследить динамику изменений этих биохимических маркеров костного метаболизма в процессе меняющихся физических нагрузок. Они могут дать более срочную информацию о направленности изменений костного метаболизма нежели современные и метрологически строгие технологии измерения костной массы, но представляющие отставленную во времени информацию (т.е. более консервативные).

Изучают наиболее употребительные в настоящее время маркеры костной резорбции: С-терминальный телопептид (СТХ) - маркер деградации коллагена 1 типа, или Cross Laps; формирования костной ткани: N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (PINP) и остеокальцин (ОК) как маркеров синтеза коллагена 1 типа и его минерализации, а также другие активные метаболиты костного ремоделирования.

Таким образом, применение методов оценки метаболизма костной ткани спортсменов с целью определения адаптации организма к физическим нагрузкам и прогноза развития патологий костной системы позволит существенно повысить эффективность подготовки спортсменов.

1. Структура и функции костной ткани

В настоящее время представление о скелете как о только опорной структуре с низким уровнем обменных процессов в костях должно быть оставлено. Современные сведения указывают на то, что кость представляет собой динамичную живую ткань с высокой чувствительностью к различным регуляторным, контролирующим механизмам, а также к эндо- и экзогенным влияниям. Кость - не только орган опоры, но и важнейший участник минерального обмена со значительным резервом неорганической фазы.

Одним из показателей уровня обменных процессов в органе является степень его кровоснабжения. В кости кровоток регистрируется на уровне 3 мл/мин на 100 г ткани, что близко к уровню кровотока в покоящейся скелетной мышце. Однако если учесть, что значительную часть матрикса кости составляют неорганические соли, то величина кровотока, рассчитанная на массу активных костных клеток, будет в 10 раз выше. По оценкам, доля кровотока в кости и костном мозге составляет 10% от общего кровотока в теле взрослого человека.

Высокий уровень обменных процессов в веществе кости обеспечивается пористостью костного матрикса, благодаря которой создается большая площадь контактов микроциркуляторного русла с межклеточной жидкостью. Так, площадь поверхности центральных каналов остеонов и прободающих каналов в костях взрослого здорового мужчины может превышать 3 м^2 , трабекул губчатого вещества - 16 м^2 , костных лакун - 90 м^2 , а костных канальцев - 1100 м^2 . Интегральным показателем метаболической активности костной ткани служат продолжающиеся в течение всей жизни процессы активной перестройки и обновления костных структур.

Эти процессы, с одной стороны, являются важным механизмом поддержания минерального гомеостаза, а с другой - обеспечивают структурную адаптацию кости к меняющимся условиям функционирования. Разрушение старых костных структур и формирование новых происходит постоянно и затрагивает значительную часть скелета. Так, по данным L. V. Avioli, ежегодно перестраивается до 4% общей массы костного вещества, а за 10-15 лет жизни взрослого человека обновляется половина массы его скелета.

Процессы костной перестройки и определяющие их факторы

Слоистое строение зрелой пластинчатой кости известно давно. Костная пластинка - простейшая архитектурная единица кости. Пластинки образуют все основные структуры компактного и губчатого вещества костей, к которым относятся остеоны (совокупность концентрических костных пластинок, окружающих центральный канал), наружные, внутренние окружающие и интерстициальные пластинки, а также трабекулы и ламеллы губчатого вещества.

Постоянно протекающий процесс перестройки зрелой пластинчатой кости может приводить к изменениям структуры и взаимосвязей отдельных морфологических компонентов компактной и губчатой кости. Структурные особенности остеонов, являющихся морфофункциональными единицами компактного вещества кости, отражают процесс созревания кости как органа, развитие которого происходит в условиях возрастающих динамических нагрузок. В ходе эмбриогенеза (или периостального остеогенеза у взрослого человека) формируются так называемые первичные остеоны. Они обычно окружены грубоволокнистой костной тканью и пучками коллагеновых фибрилл, не объединенных в костные пластинки. После рождения первичные остеоны постепенно заменяются вторичными, которые больше соответствуют возросшим нагрузкам на скелет у взрослого человека. Условия локомоции оказывают существенное влияние на развитие остеонной структуры кости. В исследовании М. В. Schaffler, D. В. Burr проводилось сравнение образцов бедренных костей нескольких групп приматов (включая человека), различающихся по способу передвижения; были обнаружены достоверные различия в относительном количестве остеонов, что указывает на определяющую роль функциональной нагрузки в развитии остеонного слоя длинных костей нижних конечностей.

В основе постоянно протекающих процессов костной перестройки лежит активность костных клеток, прежде всего остеобластов и остеокластов. В отношении их гистогенеза существуют две гипотезы.

Согласно первой, и остеобласты, и остеокласты происходят из мезенхимальной клетки, которая, дифференцируясь, формирует две самостоятельные клеточные линии. Постулируя общность происхождения, эта гипотеза допускает, что в

определенных условиях остеобласты могут приобретать свойства остеокластов и наоборот. Более обоснованной считается вторая гипотеза, согласно которой источники происхождения костных клеток разные. Остеокласты происходят из моноцитов крови, а остеобласты - из мезенхимальных клеток костного мозга. Модуляцию остеобластов в остеокласты сторонники этой теории отвергают.

2. Влияние занятий различными видами спорта на костную ткань спортсменов

Адаптация организма спортсмена к тренировочным и соревновательным нагрузкам вызывает функциональное напряжение анатомических структур костно-суставного аппарата. Наиболее ранней реакцией кости является изменение ее микроархитектоники и минерализации. Наряду с морфологической перестройкой ткани, происходят изменения в гормональной регуляции функционального состояния костной ткани. Эндокринная регуляция минеральной и белковой фракции кости осуществляется в основном кальцийрегулирующими и анаболическими гормонами.

Целостность регуляции адаптации подсистем и организма в целом, высокая интенсификация и высокий травматизм спортивной деятельности актуализируют изучение маркеров состояния костной ткани с целью раннего выявления риска гипотрофических состояний, проявляющихся наиболее часто в снижении минеральной плотности. До последнего времени изучение тканевых маркеров (минеральной плотности) состояния скелета спортсменов было ограничено аппаратными методами с большой лучевой нагрузкой и субъективизмом оценки с выявлением уже очень серьезных нарушений, граничащих с травмами.

Принимая во внимание высочайший рост результатов и соответственно экстремальное функционирование всех систем жизнеобеспечения человека в спортивной деятельности, вышеизложенное обуславливает актуальность изучения показателей минеральной плотности скелета спортсменов высокой квалификации различных видов спорта способом денситометрии.

В работе Абрамовой и соавт (2010) изучалась изменчивость минеральной плотности костей (на примере пяточной) спортсменов различных видов спорта обоего пола и разного возраста и квалификации с помощью метода ультразвуковой денситометрии, а также определению факторов и значимости их влияния на состояние костной ткани изучаемого контингента.

Минеральная плотность костей определялась в области пятки на ультразвуковом костном денситометре «Achilles Express» (Lunar, USA); учитывалось, что пяточной кости присущ высокий метаболизм и изменения в ее минеральной плотности адекватно отражают костные потери при нарушениях в позвоночном

отделе, бедренной кости и при постменопаузальном синдроме (Кудрявцев П.С., 1999; Глюер К., 1999; Рожинская Л.Я., 2000).

Согласно рекомендациям ВОЗ, оценка минеральной плотности проводилась относительно пикового уровня костной ткани (% от значения в 20–30 лет): 87,1–113% – норма; 87–68% – остеопения; менее 68% – остеопороз. Концентрации биохимических и гормональных показателей сыворотки крови определялись на автоматической аналитической системе по стандартным методикам.

Результаты получены в процессе научно-методического обеспечения спортсменов сборных команд страны и их ближайшего резерва. В соответствии с поставленной целью обследованы спортсмены 15-ти различных видов спорта: 586 мужчины (легкая атлетика, лыжные гонки, лыжное двоеборье, биатлон, бокс, дзюдо, волейбол, футбол, коньки, фехтование, академическая гребля, байдарка, каноэ, велоспорт, плавание) и 236 женщин (академическая гребля, байдарка, биатлон, велотрек, легкая атлетика, лыжные гонки, плавание, фехтование). Спортсмены представляли разные квалификационные группы (от II разряда до ЗМС) со стажем спортивной деятельности от 1 до 28 лет и с возрастным варьированием от 12 до 36 лет. Тестирования проводились от одного до трех раз в год в разные циклы подготовки спортсменов (подготовительный, предсоревновательный и соревновательный) в зависимости от конкретной задачи. Результаты измерений обрабатывались с учетом специализации, половой принадлежности, возраста (< 17 лет, 17–19 лет, 20–25 лет, > 25 лет), спортивной квалификации (формирование групп: 1 – ЗМС, МСМК; 2 – МС; 3 – КМС, I, II).

Минеральная плотность пяточной кости и специфика спортивной деятельности. Показано, что для представителей спортивной популяции в целом свойственен нормальный средний уровень минеральной плотности пяточной кости (МППК), соответствующий пиковой массе костной ткани: 101,9% – для мужчин, 106,0% – для женщин (табл. 1, 2). Анализ изменчивости среднегрупповых значений МППК выявил тенденционные различия между видами спорта. Так, у мужчин максимальный уровень средних величин этого показателя (107,2–112,7%) отмечается у представителей бокса, легкой атлетики, футбола и волейбола; у женщин (111,4–114,9%) – в легкой атлетике, фехтовании и баскетболе, то есть в видах спорта с

высокой ударной вертикальной нагрузкой на стопы во время выполнения основного соревновательного упражнения. Напротив, минимальные значения МППК у мужчин (92,6–99,4%) и у женщин (97,9–103,1%) отмечаются у пловцов, велосипедистов и гребцов, принадлежащих к видам спорта, соревновательные упражнения в которых определяются ограничением или отсутствием вертикального воздействия вектора нагрузки на опорно-двигательный аппарат.

На первый взгляд низкий (или сниженный) уровень минеральной плотности пяточной кости в указанных специализациях связан с возрастом. Однако, как показывает даже предварительный графический анализ прямой связи, эти показатели на заданном возрастном интервале в условиях спортивной деятельности не обнаруживают.

Таблица 1. МППК у спортсменов различных видов спорта

№	Вид спорта	n	Возраст, г		Стаж, г		МППК	
			X	V	X	V	X	V
1	Бокс	45	22,6	13,33	9,9	33,90	112,7	10,22
2	Легкая атлетика	24	22,4	19,75	8,9	50,16	109,8	10,03
3	Волейбол	24	24,4	22,04	13,1	43,19	108	12,96
4	Футбол	24	25,3	19,61	16,2	23,87	107,2	11,71
5	Лыжное двоеборье	21	21,2	16,61	12,2	31,58	106,7	12,08
6	Фехтование	16	24,3	12,62	13,8	26,71	105,9	13,9
7	Коньки	34	20,0	15,17	10,0	38,94	105,5	14,53
8	Биатлон	34	21,3	28,73	10,5	65,77	104,8	13,18
9	Лыжные гонки	103	19,1	20,35	9,3	43,62	103,5	13,93
10	Академическая	141	19,4	16,69	5,7	60,52	99,4	14,21

	гребля						
11	Байдарка, каноэ	34	18,8 18,08	7,2 28,90	98,4 14,61		
12	Велотрек	56	19,6 17,28	7,7 53,57	96,0 15,92		
13	Плавание	30	18,2 23,55	10,7 46,77	92,6 12,14		
	Все спортсмены	586	20,5 20,68	8,9 54,48	101,9 14,51		

Известно, что функциональная асимметрия человека вкупе со спортивной специализацией могут приводить к различной загруженности правой и левой ног.

Таблица 2. МППК спортсменок различных видов спорта

№	Вид спорта	N	Возраст, г		Стаж, г		МП ПК, %	
			X	V	X	V	X	V
1.	Легкая атлетика	9	22,6	22,52	10,2	20,04	114,9	9,54
2.	Фехтование	12	21,5	19,51	11,3	16,32	112,5	10,23
3.	Баскетбол	13	25	15,68	15,2	27,31	111,4	7,12
4.	Лыжные гонки	62	19,1	27,76	8,3	24,55	108,3	11,31
5.	Биатлон	21	20,7	23,91	14,4	34,89	107,6	12,99
6.	Байдарка	5	20,0	27,00	5,7	21,33	106,3	14,51
7.	Гребля академическая	64	19,1	21,91	4,9	26,06	103,1	13,02
8.	Велоспорт	17	22,3	27,85	7,3	22,62	102,6	11,85
9.	Плавание	13	15,6	18,71	8,4	27,48	97,9	9,93
10.	Синхронное плавание	20	18,3	13,21	11,2	26,32	90,4	10,67
	Все спортсменки	236	19,9	25,61	8,7	25,54	106,2	12,92

Рассмотрение значений МППК отдельно для каждой ноги обнаружило равный уровень показателя в женской, так же, как и в мужской спортивной субпопуляции. Также и спортсмены большей части отдельных специализаций имеют сходный уровень значений МППК на правой и левой ногах.

Однако представители лыжного двоеборья, биатлона, футбола и фехтования у мужчин и – легкой атлетики, фехтования и байдарки у женщин отличаются недостоверными, но выраженными различиями в значениях МППК на правой и левой ногах: различия достигают 4–5% у мужчин и 6–26% у женщин. Выявленные различия, в большинстве своем схожие у мужчин и женщин, могут определяться как перегрузкой доминантной игровой или опорной ноги, так и приоритетным адекватным тренирующим действием ударной вертикальной нагрузки.

Выявленные различия могут определяться как перегрузкой доминантной игровой или опорной ноги, так и приоритетным адекватным тренирующим действием ударной вертикальной нагрузки (Симаков В.В., 1983; Montoye et al., 1980; Франке, 1995).

В плавании, велоспорте и гребных видах спорта частота встречаемости различных категорий состояния МППК в еще большей мере определяется видовой спецификой при практическом отсутствии категории «остеопороз» у спортсменов обоего пола. У мужчин категория «остеопения» наиболее часто встречается у представителей академической гребли, велоспорта и плавания (от 16,3 до 31,6%). Сниженный уровень МППК, включая нижнюю границу нормы и остеопению, максимально отмечается также (от 40,7 до 64,9%). Напротив, такие специализации, как футбол, бокс и легкая атлетика, отличаются минимальной частотой случаев со снижением МППК ниже нормы (от 6,6 до 8,3%). Кроме того, в среднем для 27,1% случаев значения МППК не определялись, что наиболее характерно для бокса, легкой атлетики и футбола (от 46,6 до 77%) и редко встречаются – в плавании (6,6%) и гребле академической (10,3%). Подобное может быть связано с плоскостопием (изменение положения пяточной кости лимитирует диагностику) или с высоким уплотнением компактной составляющей пяточной кости.

У женщин остеопения в среднем отмечается у 5,8% всех обследованных спортсменов, что в 2 раза меньше, чем у мужчин; максимальная встречаемость – в гребле академической, байдарке и плавании (от 8,8 до 16,6%).

Сниженный уровень МППК (остеопения и нижняя граница нормы) наблюдается в 19,2% случаев, что почти в 2 раза меньше, чем у мужчин; наиболее часто (от 20,9 до 50%) – в велоспорте, гребле академической и плавании, наименее часто (от 2,7 до 16,1%) – в легкой атлетике, баскетболе, фехтовании, лыжных гонках и биатлоне.

Различные категории состояния МППК практически одинаково часты для обеих ног у представителей спортивной субпопуляции, мужчин и женщин. Размах различий по встречаемости различных категорий МППК на правой и левой ногах в разных специализациях варьирует от 0 до 38% у мужчин и от 0 до 25% у женщин.

В целом по рассматриваемым видам спорта у мужчин остеопороз преобладает на левой ноге (академическая гребля, велотрек – от 1,5 до 1,8%). Остеопения у спортсменов обоего пола чаще преобладает на правой ноге: у мужчин в среднем на 2,7% – коньки, академическая гребля, велотрек, плавание; у женщин – в среднем на 2,2% – фехтование, биатлон, велоспорт и плавание). Категория «нижняя граница нормы», напротив, чаще превалирует на левой пяточной кости: у мужчин – в среднем на 6,4%, что касается большинства рассмотренных видов спорта; у женщин – в среднем на 1,9% и характеризует баскетбол, велоспорт, плавание. В то же время категория «верхняя граница нормы» у мужчин более часто отмечается на правой стопе (в среднем на 5,2% - бокс, фехтование биатлон, лыжные гонки, велотрек и плавание); у женщин, напротив – чаще преобладает на левой (на 5,3% – легкая атлетика, лыжные гонки, биатлон и академическая гребля). Категория «выше нормы» у мужчин в среднем одинаково часто преобладает как на правой, так и на левой ногах (в среднем на 5,6 и 5,0% соотв.); у женщин в большинстве видов спорта – на правой пяточной кости (в среднем – на 4,7%).

Взаимосвязь минеральной плотности пяточной кости и нейроэндокринной и костной систем у спортсменов. Исследования спортсменов высокой квалификации показали, что изменения биохимических маркеров костного метаболизма находятся в тесной связи с направленностью процессов адаптации нейроэндокринной системы

спортсменов к тренировочным нагрузкам (Осипова Т.А., Костина Л.В., Дудов Н.С. и др., 2000 и др.).

Так, сравнительный анализ среднегрупповых значений рассматриваемых показателей нейроэндокринной системы позволил отметить, что различия по уровню МППК в анализируемых группах спортсменов в большей мере коррелируют с маркерами костного метаболизма, среди которых наиболее информативными являются показатель активности резорбтивных процессов кости (Cross Laps) и баланс процессов синтеза и распада кости (остеокальцин / Cross Laps), что позволяет говорить о том, что долговременные изменения МППК спортсменов в процессе подготовки обязаны в конечном итоге сформированной активности процессов резорбции.

Сопоставление характеристик нейрогуморальной системы в группах гребцов с различной минеральной плотностью показало, что сниженная минеральная плотность коррелирует с наиболее низким уровнем подготовленности, определяемой маркерами организменного и клеточного уровня, что сопряжено с высокой активностью костного обмена при ярком преобладании компонента резорбции. В то же время высокая, равно как и нормальная, минеральная плотность обеспечивается адекватной адаптацией к нагрузкам на фоне более низкого уровня костного обмена, касающегося как процессов минерализации формирующихся остеоидов, так и остеокластной активности.

3. Биохимические маркеры костного обмена

Костный обмен складывается из сочетания двух разнонаправленных процессов - резорбции старой кости, осуществляемой остеокластами, и формирования новой кости, осуществляемого остеобластами. Эти процессы регулируются различными гормональными, гуморальными и тканевыми факторами, в норме тесно связаны между собой и составляют основу постоянного и динамического обновления (ремоделирования) кости. Нарушение баланса между процессами ремоделирования кости в сторону преобладания резорбции приводит к постепенному уменьшению костной массы и развитию остеопороза, а ускорение костного обмена с преимущественной активацией резорбции - к быстрым потерям костной массы. Изучение особенностей структуры, биосинтеза и метаболизма продуцируемых костными клетками ферментов и других белков позволило выделить наиболее информативные из них в отношении процессов костного обмена и разработать методы их определения в сыворотке крови или моче. В настоящее время биохимические маркеры, наряду с биопсией костной ткани, костной денситометрией и исследованием кинетики радиоактивного кальция, широко используются для оценки состояния костного обмена. Различают биохимические маркеры костеобразования, характеризующие функцию остеобластов, и маркеры резорбции кости, характеризующие функцию остеокластов.

Молекулярные основы и аналитические аспекты

Биохимические маркеры костеобразования включают в себя прямые и косвенные продукты активности остеобластов, отражающие различные их функции. Все маркеры формирования кости измеряются в сыворотке крови.

Таблица 3. Биохимические маркеры процессов ремоделирования кости

Маркеры костеобразования (синтезируются остеобластами)	Маркеры резорбции кости (осуществляемой остеокластами)
---	---

<p>Костная щелочная фосфатаза (КЩФ; bALP) (в сыворотке крови)</p> <p>Остеокальцин (OC) (в сыворотке крови)</p> <p>Карбокси- и аминоконцевые проиептиды проколлагена I типа (C-ПП1 и N-ПП1; PICP и PINP) (в сыворотке крови)</p>	<p>N-телопептид с пиридиновой сшивкой (NTX) (в моче)</p> <p>C-телопептиды: ICTP, или CTX-MMP (в сыворотке крови) α-CTX (в моче); β-CTX (в моче или сыворотке крови)</p> <p>Пиридиновые сшивки коллагена: пиридинолин (ПИР; PYD) и дезоксипиридинолин (Д-ПИР; DPD) (в моче)</p> <p>Гидроксипролин (ОП; HYP) (в моче)</p> <p>Галактозил-гидроксизин (Gal-Hyl) (в моче)</p> <p>Костный сиалопротеин (BSP) (в сыворотке крови)</p> <p>Тартрат-резистентная кислая фосфатаза (ТРКФ; TRACP) (в плазме крови)</p>
---	---

Костная щелочная фосфатаза (КЩФ) продуцируется остеобластами, и ее синтез возрастает при активации дифференцировки этих клеток, происходящей в условиях ускоренного костеобразования. Предполагают, что КЩФ участвует в формировании и минерализации остеоида костного матрикса и что ее действие осуществляется при участии кальцитриола. В сыворотке крови может присутствовать 4 группы щелочных фосфатаз: плацентарная, карцино-плацентарная, кишечная и печеночно-почечно-скелетная; они продуцируются разными генами и различаются по первичной структуре. Что касается членов печеночно-почечно-скелетной группы, то их структурные различия формируются в процессе посттрансляционного гликозилирования и определяют, по-видимому, тканевую специфичность фермента. У взрослого человека с нормальной функцией печени около 50% общей активности щелочных фосфатаз в сыворотке крови составляет печеночный изофермент и 50% - КЩФ. Для разделения этих двух основных изоферментов в сыворотке крови

предложены различные методы, включая тепловую денатурацию, электрофорез, преципитацию, селективное ингибирование. В последние годы разработаны иммуоферментный метод определения активности и радиоиммунологический (РИА) метод определения количественного содержания КЩФ. Однако даже в иммунологических методах перекрестное связывание печеночного и костного изоферментов с моноклональными антителами составляет 15-20%, а у больных с заболеваниями печени результаты определения КЩФ могут оказаться искусственно завышенными. Вместе с тем такие характеристики, как тканевая специфичность, время полужизни в крови (1-2 дня), элиминация из крови печенью, приближают КЩФ к идеальным маркерам активности остеобластов.

Остеокальцин (ОС) - небольшой неколлагеновый белок, связывающий гидроксиапатит. Он продуцируется остеобластами, одонтобластами и, в меньшей степени, гипертрофированными хондроцитами. ОС содержит три остатка гамма-карбоксиглутаминовой кислоты (Gla), благодаря которым он обладает кальцийсвязывающими свойствами; для его синтеза требуются витамины К и D. Дефицит этих витаминов сопровождается нарушением процесса гамма-карбоксилирования и продукцией дефектного, лишённого кальцийсвязывающих свойств ОС, который называют недокарбоксилированным ОС (нкОС).

Биологическая функция ОС до настоящего времени окончательно не определена, однако последние исследования подтверждают его участие не только в процессе минерализации вновь сформированного остеоида, но и в активации остеокластов. Вместе с тем между уровнем ОС в крови и скоростью костеобразования, оцениваемой гистоморфометрически, получена хорошая корреляция, что позволяет считать ОС специфическим маркером функции остеобластов. Однако в сосудистом русле под воздействием циркулирующих протеаз молекула ОС, имеющая последовательность из 49 аминокислот, быстро разрушается, а потому наряду с интактным ОС [1-49] в крови присутствуют разнообразные его фрагменты. Кроме того, часть фрагментов ОС попадает в кровоток в результате разрушения этого белка в процессе резорбции кости. Из кровотока ОС и его фрагменты выводятся почками. Гетерогенность фрагментов ОС в крови требует специальных методов их выявления. Наиболее адекватными, чувствительными и

хорошо воспроизводимыми считаются радиоиммунологический и иммуноферментный методы; первый (РИА) выявляет общий ОС (оОС), т. е. ОС и большие его фрагменты, состоящие из N-концевой и средней частей молекулы, а именно ОС, а второй - фрагменты ОС, которые, как доказано, являются исключительно продуктами внутрисосудистого протеолиза вновь синтезированных молекул ОС.

Для определения нкОК в сыворотке тоже используют указанные методы, но только после ее обработки гидроксипатитом. Недавно был разработан также иммунологический метод для непосредственного измерения нкОС.

Карбокси(С)- и аминокислотные(N)-концевые пропептиды проколлагена I (PICP и PINP, или С-ПП1 и N-ПП2) - это большие частично глобулярные домены, которые отделяются от синтезированной остеобластами молекулы проколлагена с помощью специфических пептидаз после ее выброса из клетки. Образовавшаяся в результате молекула коллагена I типа включается в построение фибрилл костного матрикса, а отщепленные пропептиды из внеклеточной среды поступают в кровотоки. Соотношение между числом продуцируемых молекул коллагена и числом образовавшегося и поступающего в кровотоки PICP или PINP составляет 1:1, а следовательно, оба пропептида могут быть использованы для количественной оценки вновь синтезируемого остеобластами коллагена I типа. Подтверждением этому является и умеренная корреляция между уровнем PICP в крови и скоростью костеобразования, определяемой путем гистоморфометрии костных биоптатов.

PICP циркулируют в крови в виде целых доменов, а PINP - как в виде целых доменов, так и различных его фрагментов, образующихся *in vivo*. PICP и PINP не фильтруются почками, а быстро удаляются печеночными эндотелиальными клетками с помощью специфических рецепторов. Оба пропептида могут быть измерены радиоиммунологическими или иммуноферментными методами с использованием моно- или поликлональных антител.

Биохимические маркеры резорбции кости - это в основном различные фрагменты коллагена I типа, а также неколлагеновые белки (сиалопротеин и костная кислая фосфатаза), попадающие в кровотоки из зоны резорбции костного матрикса. Эти маркеры определяются в моче или в сыворотке крови.

Среди продуктов деградации коллагена I типа особого внимания заслуживают те его фрагменты, в состав которых входят поперечные сшивки, соединяющие молекулы зрелого коллагена. Сшивки, являющиеся по своей химической структуре преимущественно пиридинолидами, формируются в костном матриксе в области N- и C-концевых прямых участков (N- и C- телопептидов) молекул коллагена и связывают их со спиралевидными участками соседних молекул.

Установлено, что в результате действия **катепсина К** - основного протеолитического фермента остеокластов - из зоны резорбции кости в кровотоки попадают большие фрагменты коллагена, состоящие из N-телопептидов и связанных с ними поперечных пиридиновых сшивок; сокращенное обозначение этих фрагментов - NTX (NT - N-телопептиды, X - сшивка). Структура NTX в кровотоке остается стабильной, и они в неизменном виде быстро выводятся с мочой. Уровень NTX в крови или моче, по-видимому, отражает близкую по времени к моменту исследования суммарную активность остеокластов, что и позволяет отнести их к лучшим маркерам остеокластической резорбции кости. Определение NTX в сыворотке крови или моче возможно с помощью иммуноферментного ELISA-метода (NTX-I «Osteomark», США), основанного на использовании моноклональных антител.

Если катепсин К отщепляет N-концевой участок коллагена, то другой протеолитический фермент - матриксная металлопротеиназа - образует в зоне резорбции кости большие фрагменты, состоящие из двух C-телопептидов одной молекулы коллагена I типа, спиралевидного сегмента другой молекулы коллагена и поперечной пиридиновой или пирроловой сшивки между ними. Эти фрагменты, обозначенные ICTP (C-телопептиды-пептид коллагена I) или (чаще) CTX-MMP (C-телопептиды-сшивка [отщепленные] матриксной металлопротеиназой), попадают в кровотоки и затем выводятся с мочой. Однако их структура нестабильна и разрушается под действием катепсина К, а также протеолитических ферментов в сосудистом русле, в результате чего в кровотоке циркулируют различные фрагменты C-телопептидов. Основными продуктами деградации C-телопептидов коллагена I типа, экскретируемыми с мочой, являются структуры, известные как CTX, которые состоят из двух октапептидов, связанных пиридиновой или пирроловой поперечной сшивкой.

Октапептиды при этом находятся в форме α - или β -изомера, и соответственно обозначаются α -СТХ и β -СТХ. (β -изомеризация осуществляется в процессе старения белков в костном матриксе, и степень ее увеличивается с возрастом кости. Большие фрагменты (СТХ-ММР) определяют в сыворотке крови методом РИА, используя поликлональные антитела. Кроме того, для определения фрагментов СТХ предназначены методы, названные CrossLaps; они основаны на применении антител против синтетического октапептида, идентичного участку С-телопептида, и позволяют выявлять СТХ в моче. В зависимости от типа выявляемых изомеров эти методы называют α - или β -CrossLaps.

Измерение в моче α -изомеров осуществляется с помощью РИА, а (β -изомеров - методом ELISA. В последние годы разработаны иммунофотометрические методы определения (β -СТХ в сыворотке крови. Измерение β -СТХ в сыворотке крови или моче позволяет оценить темпы деградации относительно старой кости, а α -СТХ - темпы деградации недавно сформированной кости. В исследовании 650 женщин в постменопаузе до и на фоне лечения бисфосфонатами была получена тесная корреляция между уровнями β -СТХ в моче и сыворотке крови, свидетельствующая о сопоставимости результатов определения в этих двух биологических жидкостях и адекватности обсуждаемых методов.

Пиридиновые поперечные связи состоят из пиридинолинов (ПИР) и дезоксипиридинолинов (Д-ПИР). Из зон резорбции они поступают в составе N-и С-телопептидов разрушенного коллагена, в результате последующего протеолиза появляются в свободном виде в сосудистом русле, а затем выводятся с мочой. Наряду со свободными пиридиновыми сшивками в мочу попадают также и сшивки, связанные с пептидами. Поскольку ПИР и Д-ПИР - продукты деградации зрелого коллагена и на их уровень не оказывает влияния деградация вновь синтезированных молекул коллагена, они являются маркерами именно резорбции кости. ПИР и особенно Д-ПИР высоко специфичны для костной ткани. Д-ПИР находят только в костях и дентине, а ПИР - еще и в коллагене хрящей, связок и сосудов. Свободные ПИР и Д-ПИР в моче определяют либо с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), либо иммунологическими (радиоиммунологическими и

иммуноферментными) методами, отличающимися высокой чувствительностью и специфичностью благодаря использованию моноклональных антител.

Между такими маркерами резорбции, как NTX, CTX-MMP и Д-ПИР, и гистоморфометрическими показателями резорбции кости получена хорошая корреляция. Гидроксипролин (НУР), или оксипролин (ОП), как по традиции часто называют эту аминокислоту, составляет около 14% аминокислотного состава коллагена I типа. Основная масса ОП, освобождаемого в процессе резорбции кости, подвергается превращениям в печени, и только 10% выводится с мочой в свободном или связанном с малыми пептидами виде. Уровень ОП в значительной степени зависит от деградации вновь синтезированных молекул коллагена, деградации коллагенов других соединительных тканей, а также диеты. Поэтому в настоящее время его относят к неспецифическим маркерам обмена коллагена и используют для суммарной оценки процессов костного ремоделирования. ОП в моче определяют либо колориметрическим методом, либо методом ВЭЖХ после предварительного гидролиза мочи с целью выделения ОП из малых пептидов.

Галактозил-гидроксилизин (Gal-Hyl) и гликозил-галактозил-гидроксилизин (Glc-Gal-Hyl) входят в состав костного коллагена, высвобождаются в результате его деградации в процессе резорбции и поступают в кровоток, а затем в мочу. Особенность гликозилирования костного коллагена состоит, однако, в том, что количество Gal-Hyl в нем в 7 раз превышает количество Glc-Gal-Hyl, что и позволяет отнести Gal-Hyl к специфичным маркерам костной резорбции. Определение Gal-Hyl в моче в настоящее время осуществляется только методом ВЭЖХ с последующим флуоресцентным анализом.

Гомоцистеин

Гомоцистеин представляет собой серусодержащую аминокислоту, образующуюся в организме в метаболическом цикле метионина. Установлена связь риска развития сенильного ОП с повышенным уровнем ГЦ. Сообщалось о повышении риска переломов в 2-4 раза у лиц с высоким ГЦ по сравнению с лицами с низким ГЦ. Этот риск не зависел от минеральной плотности кости и от других факторов риска. Обсуждается, является ли ГЦ прямой причиной ОП или следствием

других причин, таких как нарушение питания и витаминная недостаточность. Однако у детей с гомоцистинурией, при которой высокий уровень ГЦ обусловлен генетическими нарушениями, известны не только тяжелый атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания, но и рано развивающийся генерализованный ОП.

Олигомерный матриксный белок хряща (COMP)

NEW COMP, также известный как тромбоспондин 5 (TSP 5), это неколлагеновый гликопротеин, принадлежащий семейству тромбоспондинов, внеклеточных белков. COMP – это кальций-связывающий протеин с высокой молекулярной массой (>500 кДа), присутствующий во внеклеточном матриксе суставного, назального и трахеального хряща. COMP имеет не только хрящевое происхождение, он выявляется во многих других тканях, включая синовиальные оболочки и сухожилия. COMP связывает коллагены I, II и IX. Было выдвинуто предположение, что молекулы COMP играют важную роль в поддержании свойств и целостности коллагеновой сети. Кроме того, COMP может выполнять функции хранения и доставки гидрофобных молекул клеточной сигнализации, таких как витамин D.

Большинство опубликованных исследований показали, что уровень COMP в сыворотке дает важную информацию о метаболических изменениях, происходящих в хрящевом матриксе при заболеваниях суставов. Эти исследования описывают корреляцию уровня COMP в сыворотке с деградацией хряща и его потенциальную прогностическую значимость как маркера воспалительных заболеваний суставов, таких как остео- и ревматоидный артриты. Результаты показали связь повышенного уровня COMP с прогрессирующей деструкцией суставного хряща, наблюдаемой методом радиографии.

Хрящевой гликопротеин-39 (YKL-40)

NEW YKL-40, также известный как HS gp-39, это гликопротеин с молекулярной массой 40 кДа. Он продуцируется хондроцитами, синовиальными клетками, активированными макрофагами, нейтрофилами и клетками остеосаркомы (MG-63). Хотя в настоящее время функции YKL-40 до конца не известны, характер

его экспрессии и наблюдаемые связи с активностью различных заболеваний свидетельствуют, что он играет важную роль в ремоделировании ткани. YKL-40 содержит домены связывания с гепарином и хитином. Считается, что он является аутоантигеном при ревматоидном артрите. Первый метод определения YKL-40 в сыворотке и синовиальной жидкости был описан в 1993 году (РИА). Этот метод был использован в большом количестве клинических исследований, подтверждающих значимость определений YKL-40 как маркера активности деструкции сустава при ревматоидном артрите и остеоартрите, фиброзе печени при алкогольном циррозе и в прогнозе выживаемости при мониторинге рецидивирующего РМЖ или колоректального рака.

Агрекан

NEW Хрящевая ткань состоит из двух основных элементов: соединительнотканного матрикса и хондроцитов. Основными компонентами хрящевого матрикса являются коллаген и протеогликаны, более 90% последних формируется в агрекан. Структура этой молекулы идеально противодействует нагрузке на сустав за счет сочетания высокой гидрофобности и низкой вязкости. Агрекан состоит из белкового ядра, к которому прикреплены кератан сульфат, гиалуроновая кислота и хондроитин сульфат. Структура агрекана обеспечивает очень высокую гидрофобность, что в сочетании с низкой вязкостью делает агрекан идеальной молекулой для противодействия нагрузке на сустав.

Хондроциты регулируют ремоделирование хрящевой ткани, т.е. синтез (анаболизм) и деградацию (катаболизм) агрекана и других компонентов хрящевого матрикса. В норме эти процессы находятся в сбалансированном состоянии, однако при ОА наблюдается нарушение нормального обмена хрящевой ткани в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими.

Предполагается, что агрекан высвобождается в синовиальную жидкость и сыворотку в течение деградации хряща и может служить маркером метаболических изменений хрящевой ткани. Функциональная активность хондроцитов регулируется разнообразными медиаторами, многие из которых синтезируются самими хондроцитами. Существенную роль в развитии катаболических процессов в хряще

при ОА играют «провоспалительные» цитокины, под действием которых хондроциты синтезируют матриксные металлопротеиназы, вызывающие деградацию коллагена и протеогликана хряща. По уровню агреккана возможно судить об эффектах цитокинов, факторов роста, хондропротективных веществ на гомеостаз хряща.

Гиалуроновая кислота (НА)

НА, также известная как гиалуронат – это гликозаминогликан, высокомолекулярный полисахарид с неразветвленной основной цепью, состоящей из чередующихся остатков β -(1-4)-глюкуроновой кислоты и β -(1-3)-N-ацетилглюкозамина. Каждый димер рассматривается как одна структурная единица и имеет молекулярную массу около 450 Да. НА продуцируется в основном фибробластами и другими специализированными клетками соединительной ткани. Она играет структурную роль в соединительнотканном матриксе (протеогликан) и участвует в различных межклеточных взаимодействиях. НА широко распространена в организме и может обнаруживаться в свободном виде в плазме или синовиальной жидкости. В плазме время полужизни молекулы НА составляет около 5-6 минут. НА присутствует в высокой концентрации в синовиальной жидкости и отвечает за нормальное сохранение воды и смазывание сустава. Через лимфатическую систему НА синовиальной жидкости может переходить в плазму.

Определение гиалуроновой кислоты помогает оценить степень повреждения хряща. Уровень НА в сыворотке также повышается при различных заболеваниях печени, характеризующихся фиброзом и циррозом, из-за снижения функции удаления НА печенью и/или из-за возрастания продукции НА в период воспаления (стимуляции) печени.

Матриксные металлопротеиназы (MMPs)

MMPs играют важную роль в физиологических и патологических процессах, включая эмбриогенез, тканевое ремоделирование, заживление ран, воспаление, ревматоидный артрит, остеоартрит, рак и другие. Они относятся к семейству цинк- и кальцийзависимых эндопептидаз, воздействующих на метаболизм компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

ММР-1 (также известная как интестинальная коллагеназа) синтезируется фибробластами, хондроцитами, макрофагами, кератиноцитами, эндотелиальными клетками и остеобластами. ММР-1 принимает участие в деградации коллагеновых фибрилл в процессе ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса. Если катепсин К отщепляет N-концевой участок коллагена, то ММР образует в зоне резорбции кости большие фрагменты, состоящие из двух С-телопептидов одной молекулы коллагена I типа, спиралевидного сегмента другой молекулы коллагена и поперечной пиридиновой сшивки между ними. Эти фрагменты, обозначенные СТХ-ММР, попадают в кровоток и затем выводятся с мочой. Однако их структура нестабильна и разрушается под действием катепсина К, а также протеолитических ферментов в сосудистом русле, в результате чего в кровотоке циркулируют различные фрагменты С-телопептидов.

Маркеры гормональной регуляции обмена кальция и фосфора

Гомеостаз кальция в организме обеспечивается системой ПТГ–КТ–витамин D. Основная функция всех этих гормонов – регуляция движения Ca^{2+} и фосфатов в организме и поддержание постоянства концентрации Ca^{2+} в крови. Метаболизм кальция в костной ткани (в процессе роста, развития, ремоделирования) и поддержание кальциевого гомеостаза в организме — сопряженные процессы. Их согласованность регулируется и контролируется на системном уровне (так называемые дистантные регуляторы), а также локальными, или местными, факторами.

Паратгормон (ПТГ)

Синтезируется паратиреоидными железами в ответ на уменьшение внеклеточной концентрации кальция. Он активирует остеокласты, т.е. резорбцию и приводит к поступлению в кровь кальция и фосфора. Интактный ПТГ быстро подвергается протеолизу с образованием четырех фрагментов. N-концевой фрагмент сохраняет полную биологическую активность и тоже быстро расщепляется в крови. С-концевые фрагменты и фрагменты средней части ПТГ циркулируют в крови дольше в концентрациях, в 5-10 раз превышающих интактный и N-концевой ПТГ.

Все фрагменты и сам гормон выделяются почками. Концентрации ПТГ и кальция в организме имеют обратную зависимость. Абнормальные уровни ПТГ следует проверить измерением в сыворотке кальция.

Увеличение содержания гормона в крови характерно для различных форм гиперпаратиреозидизма, включая множественную эндокринную неоплазию I и II типов, опухоли околощитовидных желез и идиопатический гиперпаратиреозидизм. Низкий или нормальный уровень ПТГ при чрезвычайно высокой концентрации кальция в крови связан со злокачественной гиперкальциемией. Абнормальное содержание ПТГ при нормальном содержании кальция в крови характеризует почечную остеодистрофию.

Кроме того, для характеристики метаболических сдвигов при гиперпаратиреозе рекомендуется исследовать почечный клиренс фосфата, а также провести подробный биохимический анализ больного. У больных с терминальной стадией почечной недостаточности часто возникает гиперкальциемия, которая развивается из-за автономной секреции ПТГ, особенно, если этому предшествовала гипокальциемия. Такая же гиперкальциемия может первое время поддерживаться у больных после трансплантации почки, у которых нормализуется способность метаболизировать витамин D. Это состояние получило название третичного гиперпаратиреоза.

25-ОН витамин D (25-ОН D)

Витамин D является стероидом, участвующим в кишечной абсорбции кальция и регуляции гомеостаза кальция. Известны две различные формы витамина D – D₃ и D₂, которые имеют очень близкое строение. Последний представляет собой синтетический продукт, который преимущественно абсорбируется из обогащенных пищевых продуктов. Физиологический уровень D₃ зависит от его поступления с пищей, а также от процессов его биосинтеза в коже из 7-дегидрохолестерола под влиянием ультрафиолета солнечных лучей.

Синтезированный витамин далее при участии микросомального фермента 25-гидроксилазы преобразуется в печени с образованием 25-гидроксивитамина D (25-ОН D), являющегося главным циркулирующим метаболитом витамина D. Несмотря на то, что биологически активной является форма 1,25-(ОН)₂ D, синтезируемая в

почках, определение циркулирующего 25-ОН D широко признано в качестве метода диагностики гиповитаминоза. Концентрация 25-ОН D снижается с возрастом, у лиц пожилого возраста обычно наблюдается дефицит витамина D. Клинически определение 25-ОН D используется для диагностики и контроля лечения постменопаузального ОП, рахита, остеомалации, почечной остеодистрофии, при беременности, неонатальной гипокальциемии и гипопаратиреозе. Также в последнее время обсуждается проблема субклинического дефицита витамина D в различных европейских странах. Интоксикация витамином D наблюдается в основном при передозировке его фармакологических препаратов и может приводить к гиперкальциемии, гиперкальциурии и нефрокальцинозу у предрасположенных детей.

1,25(ОН)₂ витамин D₃ (кальцитриол)

1,25(ОН)₂D₃ образуется в митохондриях клеток почек под действием 1-гидроксилазы и является наиболее активной формой витамина D₃. По своему действию 1,25(ОН)₂D₃ является прямым антирахитическим

фактором и его механизм действия подобен стероидным гормонам. После синтеза в почках он транспортируется кровью в кишечник, где в клетках слизистой оболочки стимулирует синтез кальцийсвязывающего протеина, который участвует во всасывании кальция из пищи. В результате этих процессов уровень кальция в крови повышается. На секрецию 1,25(ОН)₂D₃ почками влияет содержание кальция и фосфора в пище. Сам он также действует как регулятор: его избыток ингибирует синтез и секрецию паратгормона. Избыток ионов кальция в крови, вызванный избытком 1,25(ОН)₂D₃ также ингибирует высвобождение паратгормона. Прولاктин и соматотропный гормоны являются важными регуляторами метаболизма витамина D во время беременности и роста. Потеря 1,25(ОН)₂D₃ ведет к гипокальциемии, остеомалации и связанным с ними расстройствам. Измерение 1,25(ОН)₂D₃ – не слишком хороший показатель для оценки общего статуса витамина D, но оно применяется для дифференцирования первичного гиперпаратиреозидизма от гиперкальциемии при раке; помогает отличить витамин D-зависимый и витамин D-резистентный рахит; используется для мониторинга статуса витамина D у

больных с хронической почечной недостаточностью и для оценки эффективности 1,25(OH)₂D₃ терапии.

Кальцитонин (КТ)

Синтезируется и секретируется парафолликулярными С-клетками щитовидной железы. Основное его действие – это снижение концентрации кальция в плазме через ингибирование активности остеокластов, приводящее к уменьшению высвобождения кальция из кости.

Секреция КТ стимулируется увеличением концентрации кальция в плазме и регулируется желудочно-кишечными пептидами, эстрогенами и витамином D. Абнормально высокие уровни КТ характерны для С-клеточной гиперплазии или медуллярной тироидной карциномы.

Хотя точный механизм действия КТ не ясен, несомненна его терапевтическая роль, причем КТ некоторых рыб более активен в организме человека, чем его собственный гормон. При интерпретации результатов следует иметь в виду, что увеличение концентрации КТ наблюдается также при беременности; при лечении эстрогенами; после внутривенного введения кальция; гастрин и пентагастрин; после приема алкоголя. В системной регуляции кальциевого гомеостаза заметная роль принадлежит ряду других гормонов. К их числу относятся тиреотропные гормоны, глюкокортикоиды, гормоны роста, половые гормоны, а также упоминавшиеся гастроинтестинальные гормоны. Их изолированное действие и, особенно, кооперативные эффекты во многом не ясны и активно изучаются. Известно, что благодаря наличию глюкокортикоидных цитоплазматических рецепторов в остеобластах возможен прямой ингибирующий эффект, в частности, кортизола на синтетическую активность остеобластов, что приводит к замедлению костеобразования.

Эстрадиол вызывает дифференцировку ранних остеобластов (клеток костеобразования), стимулирует синтез коллагена в кости и ингибирует активность остеокластов. Низкий уровень эстрадиола (<10 пг/мл) у женщин приводит к незначительной потере, а уровень ниже 5 пг/мл связан с сильной потерей костной массы. Кроме того, установлено, что и у мужчин наблюдается связь между низкой

концентрацией эстрадиола (приблизительно 13 пг/мл), ОП и повышенным риском переломов. Обнаружено, что гипогонадизм у мужчин коррелирует с частотой переломов бедра.

Тестостерон оказывает анаболический эффект на кости. Высокая концентрация SHBG в крови снижает биодоступность свободных гормонов и, таким образом, увеличивает риск переломов у женщин в постменопаузе и у мужчин. Этот транспортный белок также отрицательно коррелирует с BMD. Обнаружена положительная корреляция между ДГЭА и BMD у мужчин и женщин. Снижение уровня ДГЭА коррелирует с повышением риска переломов.

Заключение

Известно, что околопредельные и предельные физические нагрузки, часто используемые в спорте, могут приводить к дезинтеграции структуры костной ткани и травматизму. Поэтому изучение динамических изменений состояния костного обмена является чрезвычайно актуальной и важной проблемой для современного спорта высших достижений. Адаптация организма спортсмена к тренировочным и соревновательным нагрузкам вызывает функциональное напряжение анатомических структур костно-суставного аппарата. Наиболее ранней реакцией кости является изменение ее микроархитектоники и минерализации. Наряду с морфологической перестройкой ткани, происходят изменения в гормональной регуляции функционального состояния костной ткани. Эндокринная регуляция минеральной и белковой фракции кости осуществляется в основном кальций-регулирующими и анаболическими гормонами.

В последнее время появилась техническая возможность достоверно определять интенсивность процессов ремоделирования костной ткани с помощью биохимических маркеров. Прямой анализ сыворотки крови приносит значительно большую пользу, поскольку позволяет легко и часто проводить измерения, не связанные с ненужным риском или дискомфортом. Кроме того, данное направление становится приоритетным в спортивной медицине в связи со все возрастающей информацией о возможной роли костного кругооборота и плотности кости в достижении спортивных результатов.

В изменениях процесса ремоделирования костной ткани (его активации или замедлении) участвует многоуровневая иерархически организованная система регуляций (дистантных, локальных). И в основном они представлены весьма лабильными посредниками (гормоны, ферменты, кинины, паракринные регуляторы и др.). Представляется целесообразным проследить динамику изменений этих биохимических маркеров костного метаболизма в процессе меняющихся физических нагрузок. Они могут дать более срочную информацию о направленности изменений костного метаболизма нежели современные и метрологически строгие технологии измерения костной массы, но представляющие отставленную во времени информацию (т.е. более консервативные).

Изучают наиболее употребительные в настоящее время маркеры костной резорбции: С-терминальный телопептид (СТХ) - маркер деградации коллагена 1 типа, или Cross Laps; формирования костной ткани: N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (PINP) и остеокальцин (ОК) как маркеров синтеза коллагена 1 типа и его минерализации, а также другие активные метаболиты костного ремоделирования.

Таким образом, применение методов оценки метаболизма костной ткани спортсменов с целью определения адаптации организма к физическим нагрузкам и прогноза развития патологий костной системы позволяет существенно повысить эффективность подготовки спортсменов.