

Современные технологии оценки плотности костной ткани у спортсменов: диагностическая ценность функциональных и лабораторных критериев

Лариса Гунина¹, Ирина Рыбина²

¹ Учебно-научный олимпийский институт, Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

² Комплексная научная группа по научно-методическому обеспечению, Белорусская федерация биатлона, Минск, Республика Беларусь

Modern techniques for assessing bone mineral density in athletes: diagnostic value of functional and laboratory criteria

Larysa Gunina, Iryna Rybina

ABSTRACT. *Objective.* To develop the ideas about the possibilities of modern diagnostic technologies in the prevention and detection of changes in bone density. *Methods.* Analysis and synthesis of the data related to the studied issue from the literature and Internet resources. *Results.* Based on the analysis of the literature data, modern ideas were formed about the role of bone density disorders in the deterioration of the efficiency of the training process, decline in athletes' health and increase in the risk of injury. The dependence of the frequency and severity of these disorders in athletes of different sports was shown that allowed to identify target risk groups. Data on the informativeness of various techniques of examination of athletes with symptoms of bone disorders, including modern functional and laboratory techniques are presented. The paper describes developed by the authors step-by-step three-stage algorithm of examination of athletes with osteopenia and osteoporosis with the indication of the main criteria for studying metabolic factors in bone tissue and systemic regulators of this process at the body level.

Conclusions. Thus, athletes with risk factors for the development of bone density disorders should be on special records in the system of sports medicine and regularly undergo appropriate comprehensive clinical instrumental and laboratory examinations. In this context, the results of laboratory research are of particular value because they help to identify negative changes in bone tissue in the preclinical stage (i.e. before the appearance of complaints in athletes) and thus prevent the development and progression of osteoporosis, and indirectly reduce the incidence of spontaneous bone fractures due to trauma that often lead to premature termination of a sports career.

Keywords: high performance sport, osteopenia, osteoporosis, frequency of injuries, functional diagnostics, algorithm of laboratory diagnostics.

Сучасні технології оцінювання щільності кісткової тканини у спортсменів: діагностична цінність функціональних і лабораторних критеріїв

Лариса Гуніна, Ірина Рибіна

АНОТАЦІЯ. *Мета.* Формування уявлень про можливості сучасних діагностичних технологій у профілактиці та виявленні змін щільності кісткової тканини. *Методи.* Аналіз і синтез результатів з досліджуваного питання, які є у світовій літературі, а також даних мережі Інтернет. *Результати.* На основі аналізу даних літератури сформовано сучасні уявлення про роль порушень щільності кісткової тканини в погіршенні ефективності тренувального процесу, стані здоров'я спортсменів та підвищенні ризику травматизму. Показано залежність частоти і вираженості зазначених порушень у представників різних видів спорту, що дозволяє виділити цільові групи ризику. Представлено дані щодо інформативності різних методів обстеження спортсменів з ознаками порушення структури кісткової тканини, включаючи сучасні функціональні та лабораторні технології. Описано сформований авторами поетапний триступеневий алгоритм обстеження спортсменів за наявності остеопенії та остеопорозу із зазначенням основних критеріїв вивчення факторів обміну в кістковій тканині і системних регуляторів цього процесу на рівні організму. *Висновки.* Таким чином, спортсмени з факторами ризику формування порушень щільності кісткової тканини повинні перебувати на особливому обліку в системі спортивної медицини і регулярно проходити відповідні комплексні клініко-інструментальні та лабораторні обстеження. При цьому результати лабораторного дослідження мають особливу цінність, оскільки допомагають виявити негативні зміни в кістковій тканині на доклінічному етапі (тобто до появи скарг у спортсменів) і таким чином запобігти розвитку та прогресуванню остеопорозу, а також опосередковано сприяють зниженню частоти спонтанних порушень цілісності кісток і переломів внаслідок травм, які досить часто призводять до передчасного завершення спортивної кар'єри.

Ключові слова: спорт вищих досягнень, остеопенія, остеопороз, частота травмування, функціональна діагностика, алгоритм лабораторної діагностики.

Постановка проблемы. Напряженная мышечная деятельность современных спортсменов на всех этапах спортивного онтогенеза является мощнейшим фактором мобилизации функциональных резервов организма. Интенсивное формирование костной массы наблюдается в младенческом возрасте, и ее величина достигает пика к 25–30 годам [1, 60], т. е. к тому возрасту, когда наблюдаются максимальные возможности спортсмена. По данным современных авторов, пиковая костная масса также достигается в течение второго и третьего десятилетий жизни [18, 55]. Активный тренировочный процесс в течение многих лет, когда приобретает пиковую костную массу, может привести к адаптивным изменениям, которые способны улучшить архитектуру костной ткани за счет увеличения ее плотности и оптимизации геометрических характеристик [15, 30].

Длительные и сверхинтенсивные физические нагрузки, присущие спорту высших достижений, сами по себе весьма часто являются причиной ремоделирования костной ткани – в виде развития остеопении и остеопороза, а также возникновения обусловленных ними переломов нагрузки (до 0,4–35,0 %) [16, 17].

Остеопения – патологическое состояние, на сегодня входящее в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) с кодом M89.9 «Болезнь костей неуточненная» и характеризующееся уменьшением минеральной плотности костной ткани, что приводит к ослаблению костной структуры и повышенному риску переломов [29], чаще у женщин [42]; является одним из симптомов остеопороза [10] или остеомалации (от

древнегреч. *ὀστέον* – кость; *μαλακία* – мягкость, размягчение) – системного заболевания, характеризующегося недостаточной минерализацией костной ткани [54, 56]. Основными причинами остеопении являются генетическая предрасположенность; снижение уровня эстрогена (что периодически наблюдается у представительниц художественной гимнастики) [28] или тестостерона; вредные привычки; бедный кальцием и витамином D₃ рацион; длительная иммобилизация (например, из-за частых продолжительных поездок или перелетов); прием некоторых лекарственных средств [26, 39, 45]. Остеопения чаще всего не вызывает болевого синдрома, за исключением случаев, когда она становится причиной переломов [6], но ограничивает прирост как общей, так и специальной работоспособности [37].

Поэтому своевременная диагностика нарушений структуры костной ткани и ее плотности на всех этапах многолетнего совершенствования – важная задача спортивной медицины, патофизиологии и лабораторной диагностики, которая является первичным звеном контроля состояния спортсменов и выявления функциональных изменений и формирующихся патологических состояний.

Цель исследования – формирование представлений о возможностях современных диагностических технологий в профилактике и выявлении изменений плотности костной ткани.

Методы исследования: анализ и синтез результатов по изучаемому вопросу, которые имеются в мировой литературе, а также данных сети Интернет.

Результаты исследования

Общие представления о структуре костной ткани. Кости состоят из различных клеток собственно костной ткани: остеобласты участвуют в создании и минерализации костей, остециты поддерживают структуру, а остеокласты обеспечивают резорбцию костной ткани. Кроме того, кость включает в структуру костный мозг, эндост, надкостницу, нервы, кровеносные сосуды, хрящи (рис. 1). Костная ткань представляет собой весьма сложную структуру, это анизотропная неравномерная субстанция, обладающая упругими и вязкими свойствами, а также весьма высокой адаптивной функцией. В этом смысле плотностные характеристики и уникальные свойства костей находятся в неразрывном единстве с их функциями.

Функции костной ткани заключаются, во-первых, в образовании скелетной системы, необходимой для поддержания тела человека и сохранения его нормальной формы, а также для защиты внутренних органов. Во-вторых, функции костей заключаются в участии регуляции концентрации ионов Ca²⁺, H⁺, HPO₄⁻ в сыворотке крови для поддержания баланса минеральных веществ в организме [20, 22].

Минеральная часть кости откладывается в органическом матриксе в виде соли фосфорной кис-

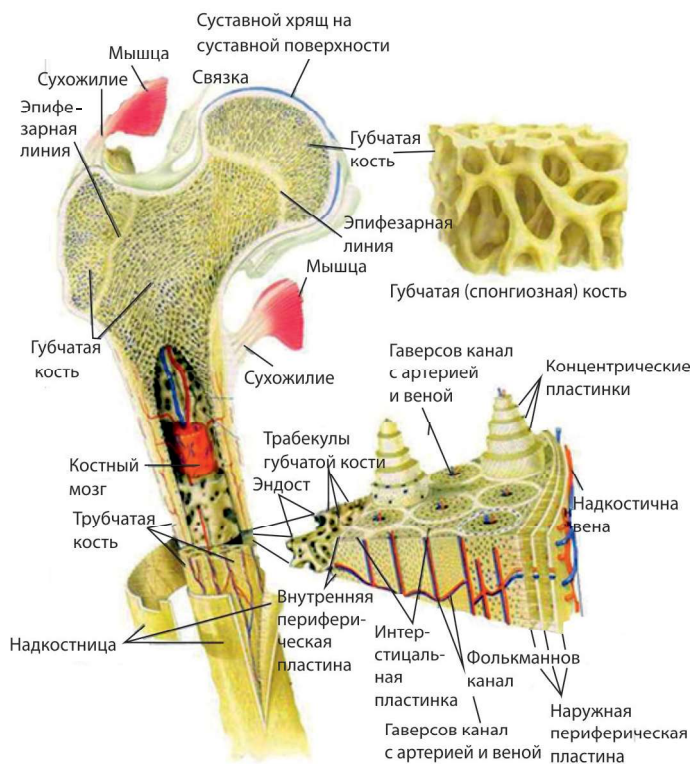


РИСУНОК 1 – Структура костной ткани [цит. по: 59]

лоты – фосфата кальция. Всего в организме содержится 1200 г кальция, при этом 99 % его содержания приходится на костную ткань и лишь 1 % – на плазму крови [3, 44].

Тренировочный процесс стимулирует интенсивное расходование энергетических ресурсов, минеральных веществ и витаминов, особенно у возрастных спортсменов [27], в ряде случаев провоцируя нарушение различных подсистем организма, в частности костной, как это было показано основателем спортивной травматологии в Советском Союзе профессором З. С. Мироновой еще в 1982–1990 гг. [цит. по: 2]. Снижение минеральной плотности костной ткани (на первых этапах остеопения, а на последующих – остеопороз) не только является одним из факторов снижения физической работоспособности, но и существенно ухудшает качество жизни спортсменов [9, 47], а в случае отсутствия своевременной полноценной диагностики и лечения может привести к их инвалидизации [46]. На первом этапе формирования дисфункции при чрезмерной для спортсмена интенсивности физических нагрузок или несвоевременной компенсации запасов в организме минералов, прежде всего кальция и фосфора [51], речь идет о снижении минеральной плотности костной ткани (МПКТ, англ. BMD – Bone Mineral Density), хотя нужно отметить, что, по данным некоторых авторов [46], на начальных этапах спортивной подготовки может наблюдаться, напротив, увеличение этого показателя.

*Остеопороз (osteoporosis; от греч. *οστό*, *osteo* – кость; *-osis* – болезнь)* – системное поражение скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и разрежением костного вещества (снижение плотности); является результатом дисбаланса между процессами разрушения и синтеза остеоцитов (клеток костной ткани), что приводит к снижению плотности костей на ограниченном участке, усилению их хрупкости и повышает риск переломов у спортсменов [6]. Остеопороз, в отличие от остеопении, является хроническим прогрессирующим системным обменным заболеванием скелета и относится к болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани (имеет шифр по МКБ-10 M80 «Остеопороз с патологическим переломом» и M81 «Остеопороз без патологического перелома») [60].

Остеопороз характеризуется снижением плотности костей, изменением их микроархитектоники и усилением хрупкости по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболических процессов над процессами костеобразования (остеогенеза), снижением прочности кости и повышением риска переломов при самых незначительных травмах либо даже при их (видимом) отсутствии [2, 36].

Причины остеопоротических изменений многогранны и включают первичные (онтогенетические, генетические, половые, определяющие особенности костного обмена) и вторичные (нарушения гормональной сферы, желудочно-кишечного тракта, травматизм, чрезмерная двигательная активность, длительная иммобилизация и

др.) причины [48], а лечение и реабилитация остеопоротических изменений долговременны и требуют больших материальных затрат [8].

К факторам патогенеза остеопороза у спортсменов, кроме вышеперечисленных обменных нарушений, относятся прием запрещенных фармакологических препаратов (анаболические стероиды, диуретики) и любого характера повторяющаяся нагрузка на скелет – перегрузка во время бега, внешняя ротация бедра при спортивной ходьбе или забегах на длинные дистанции, маршевая стопа и др. Для представителей разных видов спорта характерна своя локализация переломов нагрузки – у футболистов это большая берцовая кость, у пловцов – большая берцовая кость и кости плюсны, у фехтовальщиков – лобковые кости, у бегунов – пяточные кости и др. [24, 40, 52]. Особенно часто в спорте высших достижений нарушения минеральной плотности кости встречаются у юных гимнасток в связи с существенными нарушениями гормонального статуса и ограничением рациона [4, 52]. В связи с увеличением затрат энергии на физические упражнения и/или психологическим давлением, направленным на достижение оптимальной тренировочной массы тела, у некоторых спортсменок могут развиваться низкие показатели энергопотребления или нарушение режима питания с последующей аменореей и потерей минеральной плотности костной ткани. Три этих взаимосвязанных клинических расстройства носят название «триады женщин-спортсменок» [33, 38, 39].

Изменения плотности костной ткани при занятиях разными видами спорта. Сравнения показателей структуры костной ткани у представителей разных видов спорта показали, что в динамике годичного макроцикла подготовки показатели минеральной плотности костей, полученные с помощью высокоточного метода абсорбционной денситометрии, у пловцов в среднем на 4–19 % ниже, чем у спортсменов в любом другом виде спорта, тогда как у прыгунов в высоту и спринтеров в среднем на 36 и 43 % ниже, чем у представителей других видов спорта [14]. Однако результаты исследований с использованием комплекса современных методологических подходов (измерение минеральной плотности костной ткани методом двойной рентгеновской абсорбциометрии, оценка скорости обмена в костной ткани по содержанию/активности специфических биохимических маркеров: сывороточной костноспецифической щелочной фосфатазы, остеокальцина, мочевого типу I коллагена, С-телопептида и кальция) по этой проблеме свидетельствуют что «...несмотря на некоторые обнадеживающие наблюдения, не удалось показать, что отсутствие изменений в процессе ремоделирования костей зависит от спортивной дисциплины» [34]. Поэтому хотя данные последних систематических аналитических исследований и указывают на то, что в целом пловцы имеют более низкую минеральную плотность костной ткани, чем представители других видов спорта на выносливость, тем не менее, у пловцов одно-

временно отмечается более высокая скорость обмена в костной ткани, по сравнению с контрольными группами (здоровые нетренированные лица и представители других видов спорта), что выражается в различной структуре костей и более высокой сопротивляемости к индексам переломов [21]. Участие в видах спорта, не связанных с регулярным «контактным воздействием» на конечности (прыжки в воду, гимнастика, акробатика и др.), не связано с поддержанием высокого функционального состояния костной ткани [40] по сравнению с «контактными» видами двигательной активности, такими как бег и езда на велосипеде. Данные обзора литературы, оценивающего участие в спортивных соревнованиях молодых спортсменов в возрасте 10–20 лет, показали, что виды спорта, связанные с высокими ударными нагрузками на стопу (например, гимнастика, барьерный бег, дзюдо, каратэ, волейбол, прыжковые дисциплины) или переменными ударными нагрузками (например, футбол, баскетбол, теннис, степаэробика и конькобежный спорт), связаны с более интенсивным формированием оптимального минерального состава кости, минеральной плотности кости и ее улучшенной геометрии в анатомических зонах, специфичных для нагрузок в каждом виде спорта [52].

Подтверждение того, что выраженность влияния тренировочного процесса на минеральную плотность костей зависит от типа выполняемой деятельности, получено в 2006 г. в работе E. Egan et al. [17]. Авторы в ходе исследований, включающих проведение сканирования костной ткани по всему телу, проксимальной части левого бедра и поясничного отдела позвоночника (L1-4) с использованием высокоточной двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, и оценки состава тела (общая, тощая и жировая масса) у женщин, специализирующихся в разных видах спорта, показали, что локомоции с высокой ударной нагрузкой (регбистки, футболистки, бегуны на длинные дистанции), по видимому, оказывают положительное влияние на минерализацию костей, в то время как движения с низкой ударной нагрузкой (прыгуны в воду) могут оказывать отрицательное воздействие на минеральную плотность костной ткани или не оказывать никакого воздействия [17]. При сканировании костной ткани, выполненном с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, показано, что у спортсменок, не занимающихся водными видами спорта, общие и сегментные значения минеральной плотности костной ткани и общего содержания костной ткани в организме выше, чем у представителей водных видов спорта. Таким образом, как считают авторы, занятия плаванием и синхронным плаванием следует сочетать с упражнениями с отягощением, ударными или силовыми упражнениями, поскольку они не относятся к остеогенным (генерирующим развитие костной ткани) видам спорта [11].

В широко цитируемой в научной литературе по описываемому вопросу работе R. S. Rector et al. [42], где

исследовались показатели характеристик костной ткани у спортсменов-велосипедистов, не несущих своего веса (NWB – от англ. *non-weight-bearing*), по сравнению со спортсменами, бегунами, испытывающими постоянное влияние собственного веса (WB – от англ. *weight-bearing*), показано, что спортсмены из группы NWB имели значительно более низкую минеральную плотность костей всего тела и позвоночника, чем спортсмены из группы WB, несмотря на то, что у представителей обеих групп были репрезентативный пол (мужчины), возраст, масса тела, индекс массы тела, состав тела, гормональный статус, текущий уровень активности и потребление питательных веществ. Из группы NWB 63 % спортсменов, по результатам комплексного исследования (двойная рентгеновская абсорбциометрия, состав тела, содержание маркеров костного образования и резорбции, а также уровень половых гормонов и паратиреоидного гормона в сыворотке крови), имели проявления остеопении в костных структурах позвоночника или тазобедренного сустава, по сравнению с 19 % спортсменов из группы WB. Велосипедисты, с учетом возраста, массы тела и нагрузки на костную ткань, тем не менее, в семь раз чаще, чем бегуны, имели остеопению костей позвоночника. Однако в содержании сывороточных маркеров костного обмена межгрупповых различий не было установлено. Основываясь на полученных результатах данного исследования, авторы статьи считают, что текущая нагрузка на костный скелет является важным фактором, определяющим минеральную плотность костной ткани всего тела и поясничного отдела позвоночника [43]. Исходя из результатов анализа публикаций по этому вопросу, в целом является важным, что перестройка метаболизма в костной ткани и изменение у спортсменов ее минеральной плотности происходит, в той или иной степени, и это диктует необходимость регулярного мониторинга для предотвращения развития остеопороза.

Лабораторная диагностика нарушений плотности костной ткани у спортсменов. В связи с риском ухудшения состояния здоровья и качества жизни в динамике физических нагрузок вследствие изменения параметров плотности костной ткани современный алгоритм диагностики нарушений структуры костной ткани и диагностических панелей остеопении и остеопороза должен быть известен спортивным врачам и сотрудникам лабораторной службы. Диагностика осуществляется с помощью денситометрии ультразвуковой (при необходимости – рентгеновской абсорбционной), а также лабораторных методов исследования содержания витамина D₃, остеокальцина, паратгормона, прокальцитонина, маркера резорбции костной ткани (Bone Trap 5b), маркера формирования костного матрикса (Total P1NP), активности остасты, экспрессии гена остеопороза (COL 1A1) [4, 19, 32].

Для диагностики ремоделирования костной ткани применяются ультразвуковые, рентгеновские (моно- и

двухэнергетическая абсорбциометрия, количественная компьютерная томография) и изотопные методы (моно- и двухфотонная абсорбциометрия). Денситометрия – метод измерения плотности костной ткани, основанный на количественной оценке минерального компонента костной ткани – кальция – и наиболее часто используемый в скрининговых программах функционального тестирования спортсменов. В настоящее время для ранней диагностики остеопороза используют различные методы костной денситометрии, позволяющие выявить уже 2–5 % потери массы кости, оценить динамику плотности костной ткани в процессе развития заболевания или эффективность лечения. С помощью монофотонной, моноэнергетической и ультразвуковой денситометрии исследуют периферические отделы скелета. Эти методы наиболее подходят для скрининга остеопороза или постановки предварительного диагноза при появлении жалоб у спортсмена на немотивированные боли в костях, особенно после физической нагрузки.

В клинической практике при исследовании костей широко используются и являются наиболее доступными рентгенологические методы. Однако при рентгенографии можно обнаружить наличие остеопении только при потере более 30 % костной массы, поэтому этим методом чаще выявляются поздние признаки остеопороза – деформация позвонков или переломы трубчатых костей [57].

Наиболее универсальным является применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) – метода, принадлежащего к золотому стандарту исследований, позволяющего измерять содержание костного минерала в любом участке скелета, а также определять содержание солей кальция, жира и мышечной массы во всем организме. Стандартными (автоматическими) программами для таких денситометров являются программы для оценки состояния поясничных позвонков, проксимальных отделов бедра, костей предплечья, пяточной кости, реже – программа «все тело» [31, 50].

Независимо от того, как рассматривать остеопороз – как заболевание или синдром, риск переломов, определяемый при денситометрии, не может быть одинаковым для всех костей скелета. Поэтому выбор участков костной ткани для исследования является чрезвычайно важным. Чтобы сделать этот выбор, необходимо помнить о том, что в костной ткани имеются два разных слоя. Компактное (кортикальное) вещество вносит основной вклад в прочность кости, но характеризуется невысокой скоростью метаболических процессов. Губчатое (трабекулярное) вещество, напротив, весьма активно в плане обмена веществ. Отмечено, что разные виды остеопороза по-разному сказываются на изменениях в этих двух слоях [25].

При многих видах остеопороза наблюдается тенденция постепенного «распространения» остеопороза от осевого скелета (прежде всего тел позвонков), где по-

являются первые признаки остеопороза, к периферическому. Поэтому, учитывая чрезвычайную ценность ранней диагностики остеопороза, в целом следует отдать предпочтение исследованию осевого скелета. Исследование периферических отделов (большеберцовая, пяточные кости, фаланги пальцев) у спортсменов часто называют скрининговым [4].

Начальный этап диагностики остеопороза – это выявление факторов риска на основе анализа индивидуальных характеристик спортсмена, к которым относятся:

- низкое содержание кальция в рационе;
- дефицит витамина D;
- заболевания желудочно-кишечного тракта (снижение всасываемости кальция);
- ранняя менопауза у женщин-спортсменок;
- длительные периоды иммобилизации;
- длительный прием глюкокортикоидных и стероидных гормонов (при наличии терапевтического разрешения на использование), гормонов щитовидной железы;
- заболевания щитовидной железы, надпочечников, почек, печени;
- низкий индекс массы тела.

Алгоритм лабораторных исследований нарушенной плотности костной ткани у спортсменов. Основная цель ранней биохимической диагностики остеопороза, в том числе при физических нагрузках, состоит в оценке интенсивности костного метаболизма. Для этого используются специальные биохимические маркеры, которые можно разделить на три группы.

Наибольшее значение в дифференциальной диагностике заболеваний скелета метаболического характера имеет, во-первых, оценка гормонального статуса спортсменов, в частности паратиреоидного гормона, половых стероидных и гонадотропных гормонов, а во-вторых, содержания витамина D₃, участвующего совместно с паратиреоидным гормоном в регуляции обмена кальция. В-третьих, в оценке общего функционального статуса спортсмена используется определение концентрации кальция, фосфора и общей активности щелочной фосфатазы сыворотки крови, хотя эти параметры и имеют больше вспомогательное, чем узко диагностическое значение. С учетом имеющихся современных знаний в сфере оценки плотности костной ткани нами был сформирован трехэтапный алгоритм лабораторной диагностики ремоделирования костной ткани у спортсменов [7].

1. На *первом этапе* лабораторной диагностики остеопороза исследуют содержание маркеров формирования костной ткани – остеокальцина, кальцитонина, костного фермента щелочной фосфатазы.

- Остеокальцин – основной неколлагеновый белок костного матрикса, который синтезируется остеобластами. Синтез остеокальцина зависит от витаминов К и D (холекальциферола), что до некоторой степени снижает чувствительность и специфичность определения остеокальцина как маркера метаболизма костной ткани. Но именно его концентрация в крови отражает метаболи-

ческую активность остеобластов костной ткани, поскольку остеокальцин крови – результат нового (*ad novo*) синтеза, а не освобождения его при резорбции кости. Остеокальцин синтезируется остеобластами во внеклеточное пространство кости, часть попадает в кровоток, где он и может быть проанализирован. Высокий уровень паратиреоидного гормона подавляет выработку кальцитонина остеобластами, в результате чего снижается его концентрация в костной ткани и крови. По мнению многих авторов, этот показатель – «возможный» прогностический индикатор усиления заболевания костей. Современная методология оценки содержания остеокальцина предполагает использование твердофазного иммуноферментного анализа. Референтное значение содержания остеокальцина в сыворотке крови составляет у мужчин и женщин $2,0\text{--}2,2 \text{ нг} \times \text{мл}^{-1}$. Увеличивать содержание остеокальцина в крови могут антиконвульсанты, кальцитриол, эстрогены; наличие дисфункции почек; занижать – глюкокортикоиды (относятся к Запрещенному списку WADA).

- Кальцитонин – полипептидный гормон, выделяемый С-клетками щитовидной железы. Основной эффект кальцитонина – снижение уровня кальция в крови и отложение в кости. По своему действию является антагонистом паратиреоидного гормона. Кальцитонин действует через специфические рецепторы (в костях, почках), в результате чего тормозится резорбция костей и выход кальция из кости. Референтные значения содержания кальцитонина в сыворотке крови при использовании хемилюминесцентного иммуноанализа составляет у спортсменов $<18,2 \text{ пг} \times \text{мл}^{-1}$, у женщин-спортсменок $<11,5 \text{ пг} \times \text{мл}^{-1}$. Увеличивает содержание кальцитонина в сыворотке крови применение адреналина, эстрогенов, глюкагона, пентагастрина, синкалида (холецистокинина), пероральных контрацептивов, а также введение кальция.

- Костный фермент щелочной фосфатазы (КЩФ, англ. b ALP). Его исследование, наряду с общей активностью щелочной фосфатазы, существенно повышает информативность при дифференциальной диагностике заболеваний скелета и печени. Щелочная фосфатаза ассоциируется с активностью остеобластов, и поэтому ее определение дополняет картину формирования костной ткани. Референтные значения концентрации костной фракции щелочной фосфатазы при использовании твердофазного иммуноферментного анализа составляют у мужчин $3,7\text{--}20,9 \text{ мг} \times \text{л}^{-1}$, у женщин до стадии пременопаузы – $2,9\text{--}4,5 \text{ мг} \times \text{л}^{-1}$. Интерференции для этого показателя не выявлено; активность печеночной фосфатазы может влиять на результаты измерения активности костной щелочной фосфатазы. Наличие остеопении, обусловленной генетической гипофосфатаземией, а также гипотиреоза, хронического дефицита питания (недостаток в рационе магния, цинка, витамина B_{12}) может приводить к снижению значений показателей активности b ALP.

2. На *втором этапе* диагностического алгоритма проводится изучение маркеров состояния обмена в костной ткани.

Паратгормон, или паратиреоидный гормон, является одним из основных регуляторов кальциево-фосфорного обмена, синтезируется паращитовидными железами в ответ на уменьшение внеклеточной концентрации кальция. Он активирует резорбцию костной ткани и приводит к поступлению кальция и фосфора в кровь. Тиреотропный гормон, наоборот, способствует усвоению кальция и препятствует его выводу из костной ткани. Между тем, уровень кальция в крови должен быть постоянным, если его мало, то риск развития сердечной патологии высок и регуляторная система нашего организма идет на все, чтобы содержание кальция в крови было нормальным, «забирая» его у скелета, мышц. Референтные значения содержания паратгормона в сыворотке крови при использовании метода хемилюминесцентного иммуноанализа у взрослых мужчин и женщин составляют $18,5\text{--}88,0 \text{ пг} \times \text{мл}^{-1}$. Завышает истинные значения содержания паратиреоидного гормона в сыворотке крови спортсменов применение противосудорожных средств, кортизола, изониазида, лития, фосфатов, верапамила, рифампицина, эстрогена. Занижает содержание паратиреоидного гормона использование циметидина, пиндолола, пропранолола (β -блокатор, относится к Запрещенному списку WADA), оральные контрацептивов, дилтиазема, гентамицина, гидроксида алюминия, преднизолона (глюкокортикоиды относятся к Запрещенному списку WADA), магния сульфата, тиазидов, витамина D_3 .

Кальций и фосфор – основные минеральные компоненты костной ткани. Остеопения и разные формы и стадии остеопороза могут проявляться различными сдвигами в концентрациях этих минералов. Другим аспектом проблемы нарушения кальциевого гомеостаза является дефицит витамина D_3 . Хорошо известно, что с возрастом наблюдается прогрессирующее снижение кишечной абсорбции не только кальция, но и витамина D_3 , а также его образование в коже. В начале XXI ст. группой экспертов Американского национального фонда по изучению остеопороза, а несколько позднее и другими исследователями было показано, что лечение препаратами кальция и витамина D_3 экономически эффективно и выгодно также в целях профилактики данного заболевания, в том числе и у спортсменов [5, 12, 53].

Наибольшее физиологическое значение в поддержании плотности костной ткани имеет ионизированный кальций, однако для адекватного суждения о состоянии кальциевого обмена целесообразно определять общий кальций и его ионизированную фракцию.

Референтные значения содержания общего кальция в плазме крови здоровых людей составляют $2,0\text{--}2,6 \text{ ммоль} \times \text{л}^{-1}$, содержание ионизированного кальция составляет $1,10\text{--}1,40 \text{ ммоль} \times \text{л}^{-1}$. Наиболее точно методологически концентрацию ионизированного каль-

ция (Ca_i^{2+}) можно определить при анализе показателей кислотно-основного состояния [49].

Референтные границы содержания неорганического фосфора в сыворотке/плазме крови здоровых лиц составляют $0,85-1,45 \text{ ммоль} \times \text{л}^{-1}$. Оптимальное содержание этого элемента при физических нагрузках важно для поддержания адекватного уровня процессов энергообеспечения мышечной деятельности [7].

3. *Заключительным этапом* лабораторной диагностики и методом оценки эффективности лечения является исследование маркеров резорбции костной ткани.

Для оценки эффективности лечения остеопороза используют, как правило, маркеры резорбции, поскольку их снижение под влиянием терапии начинается уже через 2–3 недели и достигает плато через 3–6 мес. Выявление нормального или значительно повышенного уровня маркеров резорбции при однократном определении уже имеет диагностическое значение.

Деоксипиридинолин (ДПИД) на сегодняшний день считают самым адекватным маркером резорбции кости. Костный коллаген характеризуется наличием поперечных связей между отдельными молекулами коллагена, которые играют большую роль в его стабилизации и представлены в виде ДПИД. Выход ДПИД в сосудистое русло из кости происходит в результате его разрушения остеокластами; он не подвергается дальнейшим метаболическим превращениям и выводится с мочой в неизменном виде. Экскреция ДПИД повышается при многих видах остеопороза. Для того чтобы уменьшить влияние изменений, возникающих при мочеобразовании, результаты определения уровня ДПИД соотносят с концентрацией креатинина. Референтные значения соотношения ДПИД/креатинин в утренней моче при использовании метода хемилюминесцентного иммуноанализа составляют у мужчин $2,3-5,4 \text{ нмоль} \times \text{мл}^{-1}$, у женщин – $3,0-7,0 \text{ нмоль} \times \text{мл}^{-1}$. Завышает соотношение ДПИД/креатинин в моче спортсменов повышение содержания билирубина (у спортсменов с наследственными гипербилирубинемиями, прежде всего с болезнью Жильбера, при печеночно-почечном синдроме, перенаряжении и др.), гипергемоглобинурия [7].

Важным биомаркером в диагностике остеопороза являются beta-CrossLaps, или β -CrossLaps (С-концевые телопептиды), которые образуются при деградации коллагена I типа, составляющего более 90 % органического матрикса кости. В результате постоянного ремоделирования костной ткани коллаген I типа разрушается, и в норме малые фрагменты коллагена, образующиеся при его деградации, поступают в кровь и затем выводятся почками с мочой. Одним из таких фрагментов является С-терминальный телопептид, специфичный продукт деградации коллагена I типа (специфичен только для костной ткани), уровень которого возрастает у спортсменов с повышенной костной резорбцией. Входящая в состав С-терминальных телопептидов α -аспарагиновая кислота конвертируется в бета-форму (β -CTx, β -CrossLaps).

У спортсменов со сниженной функцией почек содержание beta-CrossLaps в сыворотке крови возрастает вследствие снижения экскреции. При патологическом увеличении резорбции костной ткани (остеопороз у спортсменов) коллаген I типа деградирует в большом объеме, что приводит к увеличению уровня фрагментов коллагена в крови. Измерение содержания beta-CrossLaps позволяет оценить темпы деградации относительно «старой» костной ткани. Нужно отметить, что гиперпаратиреоз сопровождается значительным повышением уровня β -CrossLaps в сыворотке крови, что необходимо учитывать при интерпретации результатов анализа. Самый современный метод определения уровня β -CrossLaps – иммунохимический с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA). Референтные значения этого показателя в сыворотке крови составляют у мужчин 20–50 лет до $0,584 \text{ нг} \times \text{мл}^{-1}$, повышаясь с возрастом; у женщин уровень β -CrossLaps составляет до $0,573 \text{ нг} \times \text{мл}^{-1}$ в пременопаузальном периоде, также увеличиваясь с возрастом (практически вдвое) [7].

В настоящее время появляется все больше данных о влиянии полиморфизмов генов на минеральную плотность костной ткани. Имеются убедительные данные о влиянии полиморфизма гена VMP4 на минеральную плотность костной ткани [23] и маркеров костного ремоделирования у спортсменов, имеющих остеопороз, – гена остеокальцина RS1800247 [13]. Особенно это относится к лицам женского пола, завершившим свою спортивную карьеру. Обнаружена значимая ассоциация полиморфизма этого гена (6007C – T-полиморфизма 4 экзона) с параметрами минеральной плотности костной ткани поясничного отдела и маркерами костного ремоделирования. При этом средний уровень щелочной фосфатазы был снижен, а значение уровня β -CrossLaps – существенно повышено [35]. Эти данные свидетельствуют о более низкой интенсивности процессов костеобразования и более высокой интенсивности процессов костной резорбции при интенсивных физических нагрузках.

Изучение аллельного полиморфизма сети генов костного ремоделирования является перспективным направлением для выявления генотипов предрасположенности к остеопорозу. Таким образом, определение уровня биохимических и генетических маркеров резорбции и ремоделирования кости в динамике годового макроцикла и всей многолетней подготовки позволяет:

- при профилактическом обследовании выявить спортсменов с метаболическими нарушениями процессов ремоделирования и резорбции костной ткани;
- оценить и прогнозировать уровень потери костной массы;
- оценить эффективность проводимой терапии уже через 2–3 месяца.

Высокие уровни маркеров резорбции костей (Total PINP), превышающие норму в два раза, связывают с двукратным увеличением риска переломов. Нужно посту-

ливать, что спортсмены с остеопорозом при уровнях маркеров резорбции костей, превышающих нормы в три раза, имеют также другую метаболическую костную патологию (включая злокачественную) и должны быть обследованы в специализированном учреждении [7].

Следовательно, показаниями для исследования маркеров метаболизма костной ткани у спортсменов являются:

- определение риска развития остеопороза;
- мониторинг при проведении гормональной заместительной терапии;
- оценка эффективности терапии антирезорбционными препаратами;
- оценка текущего функционального состояния спортсмена (мониторинг) с целью предупреждения remodelирования костной ткани и ухудшения эффективности тренировочного и соревновательного процессов, а также сохранения здоровья и качества жизни спортсменов.

Выводы. Таким образом, спортсмены с факторами риска формирования нарушений плотности костной ткани должны находиться на особом учете в системе спортивной медицины и регулярно проходить соответствующие комплексные клиничко-инструментальные и лабораторные обследования. Структура и минеральная плотность костной ткани, являясь факторами ухудшения здоровья, качества жизни и эффективности соревновательной деятельности у спортсменов, должны быть объектом пристального внимания врачей спортивной медицины, ортопедов-травматологов, функциональных диагностов. При этом результаты лабораторного исследования имеют особую ценность, поскольку помогают выявить негативные изменения в костной ткани на доклиническом этапе, до появления жалоб у спортсмена, предотвратить развитие и прогрессирование остеопороза, спонтанные и травматические переломы, достаточно часто приводящие к преждевременному завершению спортивной карьеры.

Література

1. Алмаева СН, Анкудинова ИА. Роль анаболических стероидов в возникновении травм ОДА. [The role of anabolic steroids in the occurrence of the musculoskeletal system injuries]. Тезисы докладов областной медицинской конференции «Стресс и патология ОДА». Харьков, 1989:3–5.
2. Ачкасов ЕЕ, Благова НН, Гансбургский МА, Коромыслов АВ и соавт. Клинические аспекты спортивной медицины. [Clinical aspects of sports medicine]. СПб: СпецЛит, 2013: 466–81.
3. Баран ДТ, Фолкнер КГ. Диагностика и лечение остеопороза: принципы использования костной денситометрии. [Diagnosis and treatment of osteoporosis: principles of using bone densitometry]. Остеопороз и остеопатии. 1998;(3):10–6.
4. Гунина ЛМ. Место и структура медико-биологических исследований в системе научно-методического обеспечения спорта высших достижений. [The place and structure of biomedical research in the system of scientific and methodological support for high-performance sport]. Материалы XV Международного научного конгресса «Олимпийский спорт и спорт для всех». Кишинэу, 2011:177–83.
5. Дмитриев АВ, Гунина ЛМ. Спортивная нутрициология. [Sports nutrition]. Москва: Спорт, 2020. 639 с.
6. Медико-биологические термины в спорте. [Biomedical terms in sports]. Словарь-справочник; под ред. Гуниной ЛМ, Дмитриева АВ. Москва: Спорт, 2019.336 с.
7. Рыбина ИЛ, Гунина ЛМ. Лабораторные маркеры контроля и управления тренировочным процессом спортсменов: наука и практика. [Laboratory markers of control and management of the training process of athletes: science and practice]. Москва: Спорт, 2021: 162-9.
8. Студеникина НН. Изменение минеральной плотности пяточной кости спортсменов под влиянием спортивной деятельности. [Changes in the mineral density of the calcaneus in athletes under the influence of sports activity]. Автореферат дис. ... докт. мед. наук по спец. 14.00.51 «Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия». Москва: ВНИИФК, 2005. 24 с.
9. Abrahim O, Rodrigues RP, Marçal AC, Alves EA, Figueiredo RC, de Sousa EC. Swimming and cycling do not cause positive effects on bone mineral density: a systematic review. *Abstract Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(4):345–51. doi: 10.1016/j.rbre.2016.02.013. [Article in English, Portuguese].
10. Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41(3):475–86. doi: 10.1016/j.ecl.2012.04.006.
11. Belfer M, Del Rio L, Jovell E, Drobnic F, Trilla A. Bone mineral density and bone mineral content among female elite athletes. *Bone.* 2019;127:393–400. doi: 10.1016/j.bone.2019.06.030.
12. Binkley N, Ringe JD, Reed JL, Ljunggren O, Holick MF, et al. Alendronate/vitamin D3 70 mg/2800 IU with and without additional 2800 IU vitamin D3 for osteoporosis: results from the 24-week extension of a 15-week randomized, controlled trial. *Bone.* 2009;44(4): 639–47. doi: 10.1016/j.bone.2008.05.002.
13. Bosnyák E, Trájer E, Protzner A, Komka Z, Györe I, et al. Osteocalcin gene polymorphism and bone density in Hungarian athletes. *Anthropol Anz.* 2016;73(2). doi: 10.1127/anthranz/2016/0594.
14. Carbuñ AF, Fernandez TE, Bragg AF, Green JS, Crouse SF. Sport and training influence bone and body composition in women collegiate athletes. *J Strength Cond Res.* 2010;24(7):1710–7. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181d09eb3.
15. de Farias Junior GC, de Sousa Neto IV, Guzzoni V, Pisani GD, Royer C, et al. Remodeling process in bone of aged rats in response to resistance training. *Life Sci.* 2020;256:118008. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118008.
16. de Sousa Neto IV, Durigan JLQ, Guzzoni V, Tibana RA, Prestes J, et al. Effects of Resistance Training on Matrix Metalloproteinase Activity in Skeletal Muscles and Blood Circulation During Aging. *Front Physiol.* 2018;9:190. doi: 10.3389/fphys.2018.00190.
17. Egan E, Reilly T, Giacomoni M, Redmond L, Turner C. Bone mineral density among female sports participants. *Bone.* 2006;38(2):222–33. doi: 10.1016/j.bone.2005.08.024.
18. Ferrari S, Bianchi ML, Eisman JA, Foldes AJ, Adami S, et al.; IOF Committee of Scientific Advisors Working Group on Osteoporosis Pathophysiology. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporos Int.* 2012;23(12):2735–48. doi: 10.1007/s00198-012-2030-x.
19. Filipowska J, Tomaszewski KA, Niedźwiedzki Ł, Wałocha JA, Niedźwiedzki T. The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning. *Angiogenesis.* 2017;20(3):291–302. doi: 10.1007/s10456-017-9541-1.
20. Gómez-Bruton A, González-Agüero A, Gómez-Cabello A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Is bone tissue really affected by swimming? A systematic review. *PLoS One.* 2013;8(8):e70119. doi: 10.1371/journal.pone.0070119.
21. Grabowski P. Physiology of bone. *Endocr Dev.* 2009;16:32–48. doi: 10.1159/000223687.
22. Granados DP, Sriranganadane D, Daouda T, Zieger A, Laumont CM, et al. Impact of genomic polymorphisms on the repertoire of human MHC class I-associated peptides. *Nat Commun.* 2014;5:3600. doi: 10.1038/ncomms4600.
23. Heronemus MJ, Rabe K, Tolstykh I, Gross KD, Wise BL, et al.; MOST Study Group. The association of parity with greater dynamic pronation of the feet. *PM R.* 2020/2021;13(2): 144–52. doi: 10.1002/pmrj.12381.
24. Huang J, Hu Y, Tong X, Zhang L, Yu Z, Zhou Z. Untargeted metabolomics revealed therapeutic mechanisms of icariin on low bone mineral density in older caged laying hens. *Food Funct.* 2020;11(4):3201–12. doi: 10.1039/c9fo02882j.

25. Iemura S, Kawao N, Okumoto K, Akagi M, Kaji H. Role of irisin in androgen-deficient muscle wasting and osteopenia in mice. *J Bone Miner Metab.* 2020;38(2):161-71. doi: 10.1007/s00774-019-01043-7.
26. Imerb N, Thonusin C, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Aging, obese-insulin resistance, and bone remodeling. *Mech Ageing Dev.* 2020;191:111335. doi: 10.1016/j.mad.2020.111335.
27. Javed A, Tebben PJ, Fischer PR, Lteif AN. Female athlete triad and its components: toward improved screening and management. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(9):996-1009. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.07.001.
28. Karaguzel G, Holick MF. Diagnosis and treatment of osteopenia. *Rev Endocr Metab Disord.* 2010;11(4):237-51. doi: 10.1007/s11154-010-9154-0.
29. Karlsson MK, Rosengren BE. Exercise and Peak Bone Mass. *Curr Osteoporos Rep.* 2020;18(3):285-90. doi: 10.1007/s11914-020-00588-1.
30. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2 Suppl): S3-11. doi: 10.1016/j.ajog.2005.08.047.
31. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, Bruyère O, Chapurlat R, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther.* 2019;36(10):2811-24. doi: 10.1007/s12325-019-01063-9.
32. Loveless MB. Female athlete triad. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(5):301-5. doi: 10.1097/GCO.0000000000000396.
33. Maimoun L, Mariano-Goulart D, Couret I, Manetta J, Peruchon E, et al. Effects of physical activities that induce moderate external loading on bone metabolism in male athletes. *J Sports Sci.* 2004;22(9): 875-83.
34. Marin-Puyalto J, Gomez-Cabello A, Gonzalez-Aguero A, Matute-Llorente A, Gomez-Bruton A, et al. Effects of whole-body vibration training on bone density and turnover markers in adolescent swimmers. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2020;33(5):623-30. doi: 10.1515/jpem-2019-0400.
35. Márquez S, Molinero O. Energy availability, menstrual dysfunction and bone health in sports; an overview of the female athlete triad. *Nutr Hosp.* 2013;28(4):1010-7. doi: 10.3305/nh.2013.28.4.6542.
36. Mendonca GV, Pezarat-Correia P, Vaz JR, Silva L, Almeida ID, Heffernan KS. Impact of Exercise Training on Physiological Measures of Physical Fitness in the Elderly. *Curr Aging Sci.* 2016;9(4):240-59. doi: 10.2174/1874609809666160426120600.
37. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, et al. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad—Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2014;48(7):491-7. doi: 10.1136/bjsports-2014-093502.
38. Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Sundgot-Borgen J, Warren MP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(10): 1867-82. doi: 10.1249/mss.0b013e318149f111.
39. Nichols DL, Sanborn CF, Essery EV. Bone density and young athletic women. An update. *Sports Med.* 2007;37(11):1001-14. doi: 10.2165/00007256-200737110-00006.
40. Oestreich AE. Acute roentgen diagnosis of battered child syndrome. A strategy. *Radiologe.* 1998;38(4):301-6. doi: 10.1007/s001170050358.
41. Posch M, Schranz A, Lener M, Tecklenburg K, Burtscher M, et al. Effectiveness of a Mini-Trampoline Training Program on Balance and Functional Mobility, Gait Performance, Strength, Fear of Falling and Bone Mineral Density in Older Women with Osteopenia. *Clin Interv Aging.* 2019;14:2281-93. doi: 10.2147/CIA.S230008.
42. Rector RS, Rogers R, Ruebel M, Hinton PS. Participation in road cycling vs running is associated with lower bone mineral density in men. *Metabolism.* 2008;57(2): 226-32. doi: 10.1016/j.metabol.2007.09.005.
43. Robin M Daly. The effect of exercise on bone mass and structural geometry during growth. *Med Sport Sci.* 2007;51:33-49. doi: 10.1159/000103003.
44. Robison CI, Karcher DM. Analytical bone calcium and bone ash from mature laying hens correlates to bone mineral content calculated from quantitative computed tomography scans. *Poult Sci.* 2019;98(9): 3611-6. doi: 10.3382/ps/pez165.
45. Sale C, Elliott-Sale KJ. Nutrition and Athlete Bone Health. *Sports Med.* 2019;49(Suppl 2):139-51. doi: 10.1007/s40279-019-01161-2.
46. Saltzman BM, Riboh JC. Subchondral Bone and the Osteochondral Unit: Basic Science and Clinical Implications in Sports Medicine. *Sports Health.* 2018;10(5):412-8. doi: 10.1177/1941738118782453.
47. Scerpella JJ, Buehring B, Hetzel SJ, Heiderscheit BC. Increased Leg Bone Mineral Density and Content During the Initial Years of College Abstract. *J Strength Cond Res.* 2018;32(4):1123-30. doi: 10.1519/JSC.0000000000001929.
48. Seeman E, Szmukler GI, Formica C, Tsalamandris C, Mestrovic R. Osteoporosis in anorexia nervosa: the influence of peak bone density, bone loss, oral contraceptive use, and exercise. *J Bone Miner Res.* 1992;7(12):1467-74. doi: 10.1002/jbmr.5650071215.
49. Shen P, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, Stanton DP, et al. Importance of bioavailable calcium in fluoride dentifrices for enamel remineralization. *J Dent.* 2018;78:59-64. doi: 10.1016/j.jdent.2018.08.005.
50. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, et al. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int.* 2014;25(5):1439-43. doi: 10.1007/s00198-014-2655-z.
51. Stanforth D, Lu T, Stults-Kolehmainen MA, Crim BN, Stanforth PR. Bone Mineral Content and Density Among Female NCAA Division I Athletes Across the Competitive Season and Over a Multi-Year Time Frame. *J Strength Cond Res.* 2016;30(10): 2828-38. doi: 10.1519/JSC.0000000000000785.
52. Tenforde AS, Fredericson M. Influence of sports participation on bone health in the young athlete: a review of the literature. *PM R.* 2011;3(9):817-61. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.05.019.
53. Thomasius F, Keung Nip T, Ivan P. Phase IV randomized preference study in patients eligible for calcium and vitamin D supplementation. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(10):1623-31. doi: 10.1080/03007995.2016.1202817.
54. Tiefenbach M, Scheel M, Maier A, Gehlen M, Schwarz-Eywill M, et al. [Osteomalacia—Clinical aspects, diagnostics and treatment]. *Z Rheumatol.* 2018;77(8): 703-18. doi: 10.1007/s00393-018-0510-x. (Article in Deutch)
55. Walsh JS, Henry YM, Fatayerji D, Eastell R. Hormonal determinants of bone turnover before and after attainment of peak bone mass. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(3):320-7. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03606.x.
56. Wilkinson RH, Kirkpatrick JAJr. Pediatric skeletal trauma. *Curr Probl Diagn Radiol.* 1976;6(2):1-37. doi: 10.1016/s0363-0188(76)80007-2.
57. Wright NC, Saag KG, Dawson-Hughes B, Khosla S, Siris ES. The impact of the new National Bone Health Alliance (NBHA) diagnostic criteria on the prevalence of osteoporosis in the USA. *Osteoporos Int.* 2017;28(4):1225-32. doi: 10.1007/s00198-016-3865-3.
58. Xue S, Kemal O, Lu M, Lix LM, Leslie WD, Yang S. Age at attainment of peak bone mineral density and its associated factors: The National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2014. *Bone.* 2020;131:115163. doi: 10.1016/j.bone.2019.115163.
59. <https://femurhead.ru/stati-i-materialy/struktura-kostnoj-tkani-i-krovoobrasshenie/>
60. <https://mkb-10.com/index.php?pid=12503>

Автор для кореспонденції:

Гуніна Лариса Михайлівна – д-р біол. наук, Навчально-науковий олімпійський інститут, Національний університет фізичного виховання і спорту України
ORCID: 0000-0003-2107-0983
gunina.sport@gmail.com

Corresponding author:

Gunina Larysa – Dr. Sc. in Biology, Olympic Education and Research Institute, National University of Ukraine on Physical Education and Sports
ORCID: 0000-0003-2107-0983
gunina.sport@gmail.com

Надійшла 17.09.2021