

<https://doi.org/10.47183/mes.2025-256>

УДК 616.71-007.234



МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У ЮНЫХ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Е.П. Исаева^{1,5✉}, П.Л. Окорочков^{1,2}, С.А. Столярова¹, С.О. Ключников³, И.В. Зябкин^{1,5}, М.Р. Исаев⁴, В.С. Фещенко³¹ Федеральное научно-клиническое учреждение здравоохранения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», Москва, Россия² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия³ Федеральное научно-клиническое учреждение здравоохранения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», Москва, Россия⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия⁵ Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия

Введение. При оценке маркеров костного метаболизма у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, следует учитывать, что для педиатрической популяции характерны более высокие значения данных метаболитов по сравнению со взрослой, а их максимальное повышение в период пубертата совпадает с пиковым набором костной массы.

Цель. Оценить состояние метаболизма костной ткани по уровням С-концевого телопептида (β -CrossLaps), остеокальцина и N-терминального пропептида человеческого проколлагена 1-го типа (P1NP) в сыворотке крови у здоровых высококвалифицированных спортсменов, не достигших 18-летнего возраста.

Материалы и методы. Проведено одномоментное одноцентровое исследование, в котором участвовали 383 юных спортсмена в возрасте 13–18 лет (из них 248 девочек и 135 мальчиков; средний возраст 15,2 [14,0; 16,1] года) сборных команд Российской Федерации в период с марта 2021 по июль 2023 г. Все спортсмены были разделены на половозрастные группы: мальчики: 13,1–14,0 ($n = 3$); 14,1–15,0 ($n = 11$); 15,1–16,0 ($n = 43$); 16,1–17,0 ($n = 42$); 17,1–18,0 года ($n = 36$); девочки: 13,1–14,0 ($n = 17$); 14,1–15,0 ($n = 51$); 15,1–16,0 ($n = 65$); 16,1–17,0 ($n = 59$); 17,1–18,0 года ($n = 56$). У спортсменов определяли уровень остеокальцина, С-концевого телопептида, проколлагена 1-го типа в сыворотке крови. Оценка полового развития проведена по классификации Tanner. Статистическая обработка данных произведена с использованием пакета прикладных программ Statistica version 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Установлено, что максимальные значения β -CrossLaps у мальчиков (2,27 [1,14; 3,45] нг/мл) и девочек (1,55 [1,10; 2,02] нг/мл) отмечены в возрасте 13–14 лет. Уровни остеокальцина и P1NP у юных высококвалифицированных спортсменов соответствовали нормам для детей с обычным уровнем физической активности. Максимальные значения P1NP определялись в возрасте 13–14 лет как у мальчиков (767,8 [148,1; 1142,4] нг/мл), так и у девочек (450,5 [268,6; 569,3] нг/мл). Максимальные значения остеокальцина у мальчиков (125 [89; 144] нг/мл) достигаются в возрасте 14–15 лет; у девочек (86 [62; 131] нг/мл) — в возрасте 13–14 лет.

Выводы. Уровень β -CrossLaps — основного маркера костной резорбции — у юных высококвалифицированных спортсменов значительно повышен по сравнению с популяционными нормами для детей и подростков с обычным уровнем физической активности. При оценке уровня β -CrossLaps, остеокальцина и P1NP целесообразно применение референтных значений с учетом пола и стадии полового развития спортсменов. Полученные данные могут быть использованы при интерпретации результатов углубленного медицинского обследования у спортсменов спортивных сборных команд РФ для выявления нарушений ремоделирования костной ткани.

Ключевые слова: дети; юные спортсмены; спортивная медицина; остеокальцин; β -CrossLaps; P1NP

Для цитирования: Исаева Е.П., Окорочков П.Л., Столярова С.А., Ключников С.О., Зябкин И.В., Исаев М.Р., Фещенко В.С. Маркеры метаболизма костной ткани у юных высококвалифицированных спортсменов. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025;27(3):384–391. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-256>

Финансирование: исследование выполнено в рамках прикладной научно-исследовательской работы «Разработка методических рекомендаций по повышению эффективности мероприятий медико-биологического обеспечения несовершеннолетних спортсменов спортивных сборных команд Российской Федерации» (шифр «Дети-22»), проводимой Федеральным научно-клиническим центром спортивной медицины и реабилитации России по государственному контракту № 107.002.22.14 от 11.06.2022.

Соответствие принципам этики: исследование одобрено этическим комитетом при АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» (протокол № 4 от 04.10.2021). Родители/опекуны или законные представители спортсменов подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Исаева Елена Петровна dora7474@mail.ru

Статья поступила: 18.01.2025 **После доработки:** 18.04.2025 **Принята к публикации:** 27.05.2025 **Online first:** 20.08.2025

BONE METABOLISM MARKERS IN YOUNG HIGH-PERFORMANCE ATHLETES

Elena P. Isaeva^{1,5✉}, Pavel L. Okorochkov^{1,2}, Svetlana A. Stolyarova¹, Sergey O. Klyuchnikov³, Ilya V. Zybkin^{1,5}, Maxim R. Isaev⁴, Vladimir S. Feshchenko³¹ Federal Scientific and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia³ Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia⁵ Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

© Е.П. Исаева, П.Л. Окорочков, С.А. Столярова, С.О. Ключников, И.В. Зябкин, М.Р. Исаев, В.С. Фещенко, 2025

Introduction. When assessing bone metabolism markers in athletes under the age of 18, it should be borne in mind that, in comparison with adults, the pediatric population is characterized by higher values of these markers. Their maximum increase during puberty coincides with peak bone mass gain.

Objective. To evaluate bone metabolism status in healthy high-performance athletes under the age of 18 based on the levels of C-terminal telopeptide (β -CrossLaps), osteocalcin, and N-terminal propeptide human procollagen type 1 (P1NP) in the blood serum.

Materials and methods. A single-center, cross-sectional study involved 383 juvenile athletes aged 13–18 years (248 girls and 135 boys; average age 15.2 [14.0; 16.1] years) from Russian national sports teams. The study was conducted in the period from March 2021 to July 2023. All athletes were divided into groups according to age and gender. The male groups were as follows: 13.1–14.0 years old ($n = 3$); 14.1–15.0 years old ($n = 11$); 15.1–16.0 years old ($n = 43$); 16.1–17.0 years old ($n = 42$); and 17.1–18.0 years old ($n = 36$). The female groups were as follows: 13.1–14.0 years old ($n = 17$); 14.1–15.0 years old ($n = 51$); 15.1–16.0 years old ($n = 65$); 16.1–17.0 years old ($n = 59$); and 17.1–18.0 years old ($n = 56$). The serum levels of osteocalcin, C-terminal telopeptide, and procollagen type 1 were evaluated in all athletes. The sexual maturity rating (SMR) was assessed according to the Tanner Scale. Statistical data processing was performed using the Statistica 10.0 software package (StatSoft Inc.; USA).

Results. The maximum values of β -CrossLaps in boys (2.27 [1.14; 3.45] ng/mL) and girls (1.55 [1.10; 2.02] ng/mL) were observed at the age of 13–14 years. The levels of osteocalcin and P1NP in young high-performance athletes corresponded to the standards for children with a normal level of physical activity. The maximum values of P1NP were revealed at the age of 13–14 years in both male (767.8 [148.1; 1142.4] ng/mL) and female (450.5 [268.6; 569.3] ng/mL) groups. In boys, the maximum values of osteocalcin (125 [89; 144] ng/mL) were detected at the age of 14–15 years; in girls (86 [62; 131] ng/mL) — at the age of 13–14 years.

Conclusions. In young high-performance athletes, the β -CrossLaps level as the main marker of bone resorption significantly exceeds the population norms for children and adolescents with a normal level of physical activity. When assessing the level of β -CrossLaps, osteocalcin, and P1NP, reference values should be adjusted to account for the gender and sexual maturity stage of athletes. The data obtained can be used when interpreting the results of an in-depth medical examination of athletes from Russian national sports teams to identify bone remodeling disorders.

Keywords: children; young athletes; sports medicine; osteocalcin; β -CrossLaps; P1NP

For citing: Isaeva E.P., Okorokov P.L., Stolyarova S.A., Klyuchnikov S.O., Zyabkin I.V., Isaev M.R., Feshchenko V.S. Bone metabolism markers in young high-performance athletes. *Extreme Medicine*. 2025;27(3):384–391. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-256>

Funding: this research was conducted in the framework of the state assignment No. 107.002.22.14 of 11 June 2022 and supported by the R&D project “Development of guidelines for improving the effectiveness of medical and biological support measures for underage athletes of Russian national sports teams” (code “Kids-22”).

Compliance with ethical principles: the study was approved by the Ethics Committee at Haass Moscow Medical and Social Institute (protocol No. 4 of 4 Oct. 2021). The parents/guardians or legal representatives of the athletes have signed a voluntary informed consent to participate in the study.

Potential conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

✉ Elena P. Isaeva dora7474@mail.ru

Received: 18 Jan. 2025 **Revised:** 18 Apr. 2025 **Accepted:** 27 May 2025 **Online first:** 20 Aug. 2025

ВВЕДЕНИЕ

Одним из эффективных диагностических инструментов для оценки функционального состояния костной системы в клинической практике является исследование маркеров костного метаболизма [1–4]. Однако высокие темпы роста у детей (особенно у подростков) сопровождаются повышением интенсивности метаболизма в костной ткани и ассоциированы с более высокими значениями маркеров костного метаболизма по сравнению со взрослыми. Интенсивные и продолжительные физические нагрузки, осуществляемые высококвалифицированными спортсменами, также могут оказывать влияние на уровень данных метаболитов [5, 6]. Формирование синдрома относительного дефицита энергии спортсменов (RED-s (англ. Relative energy deficiency in sport)) в подростковом возрасте ассоциировано со снижением интенсивности набора костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани [2–4]. Развитие гипоталамической амения (для девушек) и функционального гипогонадотропного гипогонадизма (для юношей) в рамках RED-s в сочетании с низкой обеспеченностью витамином D является дополнительным фактором риска переломов у профессиональных спортсменов, особенно не достигших 18-летнего возраста [2, 5–8].

В настоящее время в Российской Федерации проводятся исследования, направленные на определение нормативных значений для ряда биохимических лабораторных показателей у высококвалифицированных юных спортсменов [9, 10].

Цель исследования — оценить состояние метаболизма костной ткани по уровням β -CrossLaps, остеокальцина и P1NP в сыворотке крови у здоровых высококвалифицированных спортсменов, не достигших 18-летнего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное одноцентровое исследование, в котором участвовали юные спортсмены сборных команд Российской Федерации, проходившие углубленное медицинское обследование в ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» в период с марта 2021 по июль 2023 г. Всего в исследование было включено 383 юных спортсмена в возрасте 13–18 лет, из них 248 девочек и 135 мальчиков; средний возраст 15,2 [14,0; 16,1] года. Все спортсмены были разделены на половозрастные группы: мальчики: 13,1–14,0 ($n = 3$), 14,1–15,0 ($n = 11$), 15,1–16,0 ($n = 43$), 16,1–17,0 ($n = 42$), 17,1–18,0 года ($n = 36$); девочки: 13,1–14,0 ($n = 17$), 14,1–15,0 ($n = 51$), 15,1–16,0 ($n = 65$), 16,1–17,0 ($n = 59$), 17,1–18,0 года ($n = 56$).

По половому развитию спортсмены были распределены следующим образом: 5 (1,3%) спортсменов не вступили в пубертат, у 17 (4,4%) определена II стадия полового развития, у 57 (14,8%) — III стадия, у 174 (45,4%) — IV стадия, остальные 130 спортсменов имели завершённое половое развитие. Оценка полового развития проведена согласно классификации Tanner [11].

Критерии включения участников в исследование: спортсмены сборных команд РФ в возрасте от 13 до 18 лет. Критерии исключения из исследования: наличие переломов в течение года до включения в исследование.

Для проведения клиничко-лабораторного анализа забор крови осуществляли из периферической вены утром натощак. У всех юных спортсменов определяли уровень остеокальцина (Roche, Швейцария), N-терминального пропептида человеческого проколлагена 1-го типа (P1NP) (Roche, Швейцария) и C-концевого телопептида (β -CrossLaps) (Roche, Швейцария) в сыворотке крови (в нг/мл). Исследование β -CrossLaps выполнено методом электрохемилюминесценции на анализаторе Cobas e 411 (Roche Diagnostics, Германия). Исследование уровня N-терминального пропептида человеческого проколлагена 1-го типа (P1NP) и остеокальцина проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа. Оценка полового развития спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, осуществлялась по классификации Tanner [11]. Уровень P1NP оценивался по референтным интервалам, предложенным Chubb et al. [12]. Уровень остеокальцина определялся по референтным интервалам, предложенным Bayer et al. [13]. Уровень β -CrossLaps подсчитывался по референтным интервалам, предложенным Crofton et al. [14].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica version 10.0 (StatSoft Inc., США). Так как изучаемые количественные показатели имели ненормальное распределение (согласно критерию

Колмогорова — Смирнова), все данные представлены в виде медианы (Me) и 1-го и 3-го квартилей [Q_1 ; Q_3]. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков применяли критерий Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса, в т.ч. с поправкой Бонферрони. Качественные признаки представлены в виде долей (%) с указанием абсолютного значения. Для оценки различий между качественными признаками построены таблицы сопряженности с последующей оценкой по критерию хи-квадрата (χ^2) Пирсона. Статистический уровень значимости различий принимали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка уровней β -CrossLaps у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, в зависимости от возраста и пола показала, что у мальчиков отмечался статистически значимо более высокий уровень β -CrossLaps ($p < 0,01$) по сравнению с показателями у девочек (табл. 1). Выявленные гендерные различия по уровню β -CrossLaps наиболее вероятно обусловлены большим количеством костной массы у юношей по сравнению с девушками. Максимальные значения β -CrossLaps у мальчиков (2,27 [1,14; 3,45] нг/мл) и девочек (1,55 [1,10; 2,02] нг/мл) достигаются в возрасте 13–14 лет.

При оценке уровней β -CrossLaps у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, по сравнению с референтными интервалами, предложенными для детей P.M. Crofton et al. [14], выявлены существенные различия, выражающиеся в увеличении данного показателя у спортсменов по сравнению с его значениями у детей в общей педиатрической популяции, независимо от пола и возраста (рис. 1).

Как показано на рисунке 1, большинство индивидуальных значений β -CrossLaps как у мальчиков, так и у девочек превышали верхнюю границу референтного интервала.

Максимальные значения β -CrossLaps определены у юных спортсменов с III стадией полового развития

Таблица 1. Уровни β -CrossLaps у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, в зависимости от пола и возраста

Возраст, лет	Мальчики			Девочки			Уровень статистической значимости, p
	Медиана [Q_1 ; Q_3]	Min	Max	Медиана [Q_1 ; Q_3]	Min	Max	
13,1–14,0	2,27 [1,14; 3,45] $n = 3$	0,330	5,300	1,55 [1,10; 2,02] $n = 17$	0,480	2,52	<0,01
14,1–15,0	2,21 [1,64; 2,47] $n = 11$	0,510	4,450	1,420 [1,19; 1,68] $n = 51$	0,690	2,77	<0,01
15,1–16,0	1,46 [1,11; 2,00] $n = 43$	0,520	3,080	1,10 [0,88; 1,40] $n = 65$	0,480	4,03	<0,01
16,1–17,0	1,20 [0,68; 1,72] $n = 42$	0,320	4,140	0,92 [0,65; 1,09] $n = 59$	0,310	2,46	<0,01
17,1–18,0	1,25 [0,87; 1,75] $n = 36$	0,320	2,660	0,86 [0,53; 1,09] $n = 56$	0,250	5,90	<0,01

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: n = количество спортсменов.

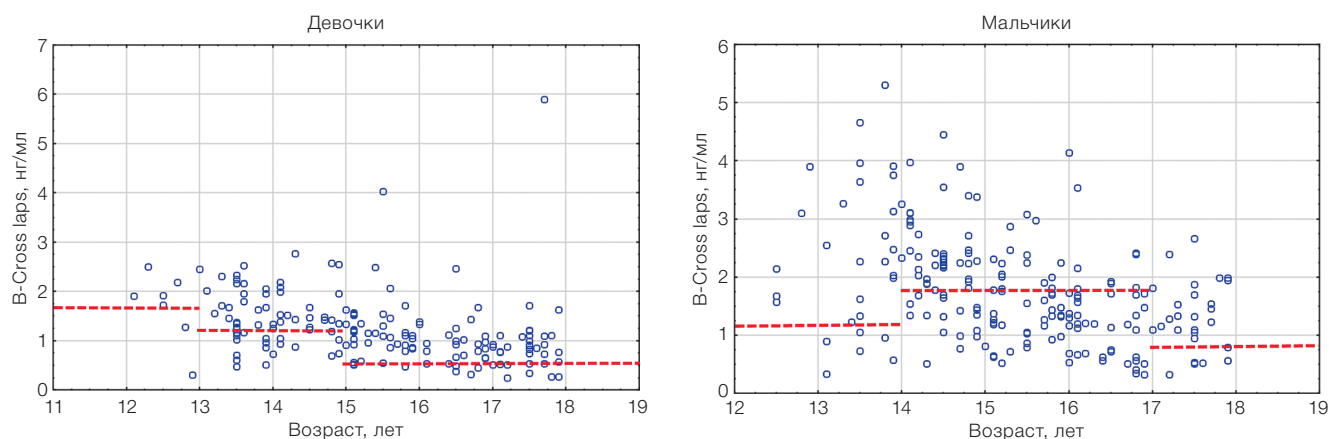


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 1. Значения β -CrossLaps у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, по сравнению с общепедиатрическими референтными интервалами в зависимости от возраста: красными пунктирными линиями обозначена верхняя граница общепедиатрических референтных интервалов β -CrossLaps по данным [14] для мальчиков и девочек с учетом возраста; синие круги — индивидуальные значения β -CrossLaps для каждого спортсмена; n = количество спортсменов

на уровне 2,31 [1,91; 3,4] нг/мл у мальчиков и 1,98 [1,51; 2,31] нг/мл у девочек (табл. 2). Подобные изменения связаны с активным метаболизмом костной ткани в период пиковой скорости роста и развития мышечной ткани у подростков.

При оценке уровней остеокальцина в зависимости от пола у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, у мальчиков выявлены статистически значимо более высокие уровни остеокальцина по сравнению с девочками во всех возрастных группах (табл. 3). Максимальные значения остеокальцина у мальчиков (125 [89; 144] нг/мл) достигаются в возрасте 14–15 лет; у девочек (86 [62; 131] нг/мл) — в возрасте 13–14 лет, что также обусловлено более ранними сроками начала пубертата у девочек.

Уровни остеокальцина у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, не выходили за границы референтного интервала [13] (рис. 2). Как показано на рисунке 2, большинство индивидуальных значений остеокальцина как у мальчиков, так и у девочек находились в пределах в референтных границ.

При проведении оценки уровней P1NP в зависимости от пола у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, у мальчиков выявлены статистически значимо более высокие уровни P1NP по сравнению с девочками во всех возрастных группах (табл. 4).

Максимальные значения P1NP определялись в возрасте 13–14 лет как у мальчиков (767,8 [148,1; 1142,4] нг/мл), так и у девочек (450,5 [268,6; 569,3] нг/мл).

При оценке уровней P1NP у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, по сравнению с референтными интервалами, предложенными Chubb с соавт. для детей [12], не выявлено гендерных различий (рис. 3). Как показано на рисунке 3, большинство индивидуальных значений P1NP и у мальчиков, и у девочек не выходили за пределы референтных значений.

При оценке уровней остеокальцина и P1NP в зависимости от стадии полового развития по классификации Tanner было показано, что максимальные значения остеокальцина (102 [77; 131] нг/мл) определяются у спортсменов с III стадией полового развития, а максимальный уровень P1NP (642,3 [537,9; 789,3] нг/мл) — у спортсменов со II стадией полового развития (табл. 5), которые соответствуют пиковому значению скорости роста у подростков.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наиболее распространенным и широко используемым в клинической практике маркером резорбции кости у детей, отражающим активность остеокластов и входящим в программу углубленного

Таблица 2. Уровни β -CrossLaps у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, в зависимости от пола и стадии полового развития

Стадия полового развития по Tanner	I	II	III	IV	V
Мальчики	1,57 [1,34; 1,74] $n = 1$	2,14 [1,97; 2,51] $n = 11$	2,31 [1,91; 3,4] $n = 17$	2,14 [1,64; 2,65] $n = 56$	1,45 [1,23; 1,88] $n = 50$
Девочки	1,29 $n = 4$	1,87 [1,78; 2,30] $n = 6$	1,98 [1,51; 2,31] $n = 40$	1,33 [0,96; 1,56] $n = 118$	1,22 [0,98; 1,29] $n = 80$

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: n = количество спортсменов.

Таблица 3. Уровни остеокальцина у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, в зависимости от пола и возраста

Возраст, лет	Мальчики			Девочки			Уровень статистической значимости, <i>p</i>
	Медиана [<i>Q</i> ₁ ; <i>Q</i> ₃]	Min	Max	Медиана [<i>Q</i> ₁ ; <i>Q</i> ₃]	Min	Max	
13,1–14,0	113 [88; 155] <i>n</i> = 3	88,0	155,0	86 [62; 131] <i>n</i> = 17	36,0	229,0	-
14,1–15,0	125 [89; 144] <i>n</i> = 11	77,0	201,0	68 [49; 98] <i>n</i> = 51	17,0	145,0	0,013
15,1–16,0	78 [63; 106] <i>n</i> = 43	13,0	190,0	58 [43; 71] <i>n</i> = 65	28,0	137,0	0,034
16,1–17,0	68 [53; 90] <i>n</i> = 42	28,0	174,0	44 [35; 61] <i>n</i> = 59	24,0	110,0	0,027
17,1–18,0	51 [42; 63] <i>n</i> = 36	10,0	110,0	36 [31; 49] <i>n</i> = 56	23,0	146,9	0,021

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: *n* = количество спортсменов.

медицинского обследования юных спортсменов, является β -CrossLaps. Систематическое повышенное содержание β -CrossLaps у взрослых спортсменов является индикатором длительного воздействия нагрузок высокой интенсивности и несоответствия их общему уровню физической подготовленности, что может привести к хроническому перенапряжению или микротравмам, нарушающим структуру и функцию тканей [15]. При исследовании уровней β -CrossLaps у юных высококвалифицированных спортсменов выявлено повышение данного показателя во всех возрастных группах, особенно у 14–15-летних спортсменов. Средние показатели β -CrossLaps у спортсменов в 2–3 раза превышают нормативные показатели для лиц с повседневным уровнем физической активности [15]. Авторы объясняют повышение данного маркера анаболической направленностью метаболических

процессов в организме юных спортсменов. При оценке в зависимости от характера спортивной деятельности С.А. Ключниковым с соавт. также было продемонстрировано, что максимальные значения β -CrossLaps выявляются у спортсменов, занимающихся игровыми видами спорта, при этом средние значения β -CrossLaps у юношей выше, чем у девушек [15]. Результаты нашей работы также продемонстрировали описанные ранее гендерные различия и тот факт, что уровень β -CrossLaps у юных спортсменов выше, чем в общепедиатрической популяции. Максимальные значения β -CrossLaps у юных спортсменов регистрируются на II–III стадиях пубертата, что, по данным литературы [14], совпадает с ростовым «скачком» и ассоциировано с пиковой прибавкой костной массы. Таким образом, повышение активности костной резорбции, выявленное у юных спортсменов

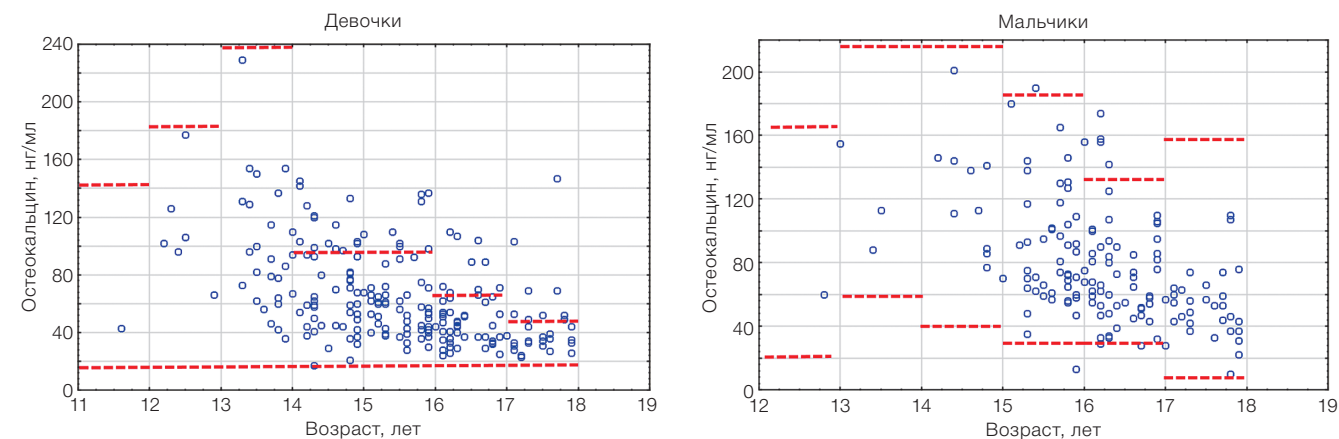


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. Уровень остеокальцина в зависимости от пола у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, по сравнению с общепедиатрическими референтными интервалами: красными пунктирными линиями обозначены верхняя и нижняя границы общепедиатрических референтных интервалов [13] для мальчиков и девочек с учетом возраста; синие круги — индивидуальные значения остеокальцина для каждого спортсмена; *n* = количество спортсменов.

Таблица 4. Уровни P1NP у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, в зависимости от пола и возраста

Возраст, лет	Мальчики			Девочки			Уровень статистической значимости, <i>p</i>
	Медиана [<i>Q</i> ₁ ; <i>Q</i> ₃]	Min	Max	Медиана [<i>Q</i> ₁ ; <i>Q</i> ₃]	Min	Max	
13,1–14,0	767,8 [148,1; 1142,4] <i>n</i> = 3	148,1	1142,4	450,5 [268,6; 569,3] <i>n</i> = 17	128,2	1324,0	-
14,1–15,0	689,9 [548,4; 727,7] <i>n</i> = 11	446,0	1398,0	250,2 [209,0; 599,6] <i>n</i> = 51	75,3	1053,0	0,023
15,1–16,0	425,1 [300,7; 662,2] <i>n</i> = 43	127,1	1298,2	239,0 [167,1; 369,0] <i>n</i> = 65	85,8	838,1	0,034
16,1–17,0	288,8 [219,4; 473,9] <i>n</i> = 42	115,2	1155,0	164,5 [119,6; 228,7] <i>n</i> = 59	78,9	611,1	0,017
17,1–18,0	227,0 [182,4; 278,3] <i>n</i> = 36	95,1	680,2	138,0 [106,3; 188,8] <i>n</i> = 56	39,0	335,1	0,022

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание: *n* = количество спортсменов.**Таблица 5.** Уровни остеокальцина и P1NP у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, в зависимости от стадии полового развития

Стадия полового развития по Tanner	I	II	III	IV	V
Количество спортсменов, <i>n</i>	5	17	57	174	130
Остеокальцин	60 [46; 88]	97 [89; 121]	102 [77; 131]	62 [44; 81]	49 [37; 65]
P1NP	296,1 [153,1; 459,7]	642,3 [537,9; 789,3]	605,3 [432,1; 769,7]	243,6 [176,2; 408,1]	200,9 [149,4; 270,0]

Таблица составлена авторами по собственным данным

по сравнению со сверстниками с обычной физической активностью, может быть обусловлено интенсивностью и характером физических нагрузок.

Остеокальцин является неколлагеновым белком костного матрикса, синтезируется остеобластами и отражает активность остеосинтеза. Уровень

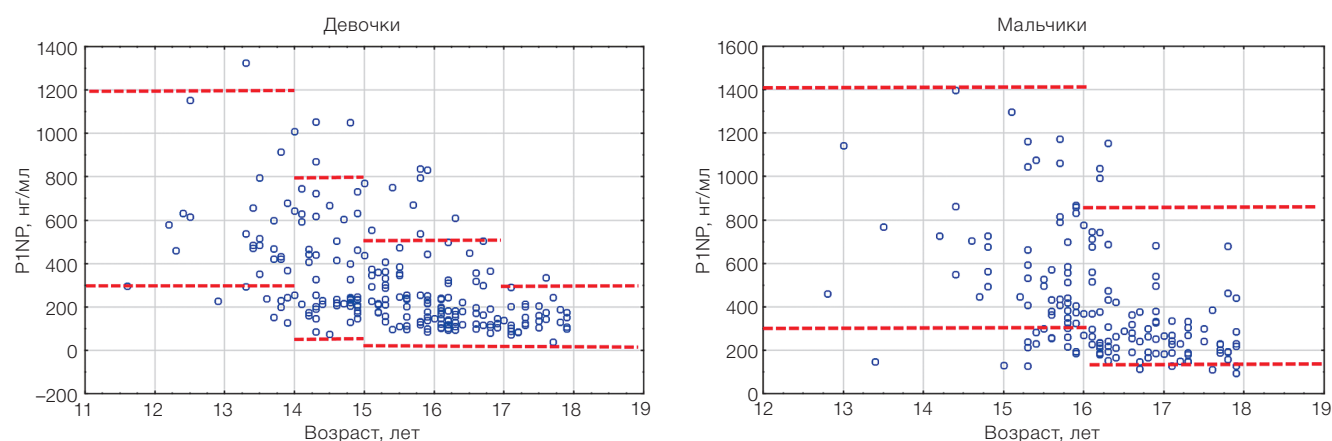


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 3. Значения P1NP в зависимости от пола у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, по сравнению с общепедиатрическими референтными интервалами: красными пунктирными линиями обозначены верхняя и нижняя границы общепедиатрических референтных интервалов [12] для мальчиков и девочек с учетом возраста; синие круги — индивидуальные значения P1NP для каждого спортсмена; *n* = количество спортсменов.

остеокальцина постепенно нарастает в детском возрасте, достигая максимальных значений в пубертатном периоде. Концентрация остеокальцина у детей коррелирует со скоростью роста и прогрессивно увеличивается в пубертатном периоде независимо от пола. Максимальные уровни данного биомаркера регистрируются в возрасте 13–14 лет и варьируют от 25 до 241 нг/мл [13].

В нашей работе продемонстрировано, что максимальный уровень остеокальцина регистрируется у девочек в возрастной группе 13–14 лет, у юношей — в 14–15 лет. Значения остеокальцина увеличиваются при прогрессировании полового развития от I до III степени с последующим снижением к окончанию пубертата. У детей и подростков более 90% синтезируемого остеокальцина включается в костный матрикс, только малая его часть циркулирует в общем кровотоке. Кроме того, уровень остеокальцина подвержен выраженным суточным колебаниям, в связи с чем исследование целесообразно проводить в утренние часы. Уровень остеокальцина у юных спортсменов выше по сравнению со взрослыми [5].

N-терминальный пропептид человеческого проколлагена 1-го типа является маркером формирования костного матрикса. Вариабельность и более высокие уровни P1NP в детском возрасте обусловлены активными процессами роста и развития ребенка. Ускорение темпов роста в раннем детском возрасте и в период полового развития сопровождается значительным повышением уровня P1NP. Максимальные значения данного биомаркера у мальчиков регистрируются на первом году жизни, достигая значений 3000 нг/мл, с постепенным снижением к 11-летнему возрасту до 950 нг/мл. В возрастной группе с 11 до 16 лет отмечается повторное повышение P1NP до 1400 нг/мл. Нижняя граница нормы P1NP в данной возрастной группе у мальчиков составляет 300 нг/мл. У девочек максимальные значения P1NP также регистрируются на первом году жизни (от 600 до 3000 нг/мл) с постепенным снижением к 9-летнему возрасту. С 9 до 14 лет отмечается повышение уровня P1NP сыворотки крови (нормативный интервал от 300 до 1200 нг/мл) [12]. Описанные гендерные особенности секреции P1NP в детском возрасте обусловлены различными сроками начала полового развития у мальчиков и девочек. Так, максимальные значения P1NP у мальчиков регистрируются на III стадии полового развития по Tanner; у девочек — на II стадии полового развития по Tanner [12].

В нашем исследовании также продемонстрировано, что максимальные уровни P1NP у юных спортсменов отмечаются в возрасте 13–15 лет с дальнейшим постепенным снижением к периоду завершению полового развития.

Таким образом, уровни маркеров синтеза костной ткани у юных спортсменов соответствуют общепедиатрическим референтным интервалам, а их вариабельность в детском возрасте обусловлена повышенным метаболизмом в костной ткани в период активного роста.

Важным ограничением данного исследования является отсутствие на момент забора крови сведений о приеме юными спортсменами колекальциферола и других биологически активных добавок, влияющих на метаболизм в костной ткани. Кроме того, в рамках работы не оценивали влияние вида спорта на уровни исследуемых маркеров метаболизма костной ткани в связи с небольшим объемом выборки спортсменов. Тем не менее полученные клинические результаты демонстрируют тенденцию к более высоким значениям остеокальцина и P1NP у спортсменов, занимающихся сложно-координационными видами спорта. Последующее изучение данного аспекта, несомненно, может иметь практическое значение для выработки индивидуального подхода при интерпретации лабораторных показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень β -CrossLaps — основного маркера костной резорбции — у юных высококвалифицированных спортсменов значительно повышен по сравнению с популяционными нормами для детей и подростков с обычным уровнем физической активности. При оценке уровня β -CrossLaps у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, целесообразно использование референтных значений с учетом пола и стадии полового развития. Уровни β -CrossLaps у девушек статистически значимо ниже по сравнению с юношами, что может быть обусловлено большим количеством костной и мышечной массы у лиц мужского пола.

Референтные значения остеокальцина и P1NP у юных спортсменов соответствуют показателям, полученным в общей детской популяции. Однако при оценке уровней остеокальцина и P1NP у спортсменов, не достигших 18-летнего возраста, целесообразно использование референтных значений с учетом стадии полового развития, так как для этих маркеров ремоделирования костной ткани характерно физиологическое повышение на фоне высоких темпов роста в период полового развития.

Полученные данные могут быть использованы при интерпретации результатов углубленного медицинского обследования у спортсменов сборных команд РФ для выявления нарушений ремоделирования костной ткани и формирования программ индивидуальной профилактики и коррекции в рамках медико-биологического сопровождения спорта высших достижений.

Литература / References

1. Киселева НГ, Таранушенко ТЕ, Голубенко НК. Диагностика остеопороза в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2020;(1):179–86.
Kiseleva NG, Taranushenko TE, Golubenko NK. Diagnosis of osteoporosis at an early age. *Medical Council*. 2020;(1):179–86 (In Russ.).
<https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-186-193>
2. Mountjoy M, Ackerman KE, Bailey DM, Burke LM, Constantini N, Hackney AC, et al. 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). *British Journal of Sports Medicine*. 2023;57(17):1073–97.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106994>
3. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Ackerman KE,

- Blauwet C, Constantini N, et al. International Olympic Committee (IOC) consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2018;28(4):316–31. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0136>
4. Christo K, Prabhakaran R, Lamparello B, Cord J, Miller KK, Goldstein MA, et al. Bone metabolism in adolescent athletes with amenorrhea, athletes with eumenorrhea, and control subjects. *Pediatrics*. 2008;121(6):1127–36. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2392>
 5. Kaga M, Takahashi K, Ishihara T, Suzuki H, Tanaka H, Seino Y, et al. Bone assessment of female long-distance runners. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2004;22(5):509–13. <https://doi.org/10.1007/s00774-004-0515-1>
 6. Hackney AC, Constantini NW. *Endocrinology of Physical Activity and Sport*. 3rd ed. Cham: Humana press;2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-33376-8>
 7. Yang G, Lee WYW, Hung ALH, Tang MF, Li X, Kong APS, et al. Association of serum 25(OH)Vit-D levels with risk of pediatric fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2021;32(7):1287–1300. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05814-1>
 8. Исаева ЕП, Окорочков ПЛ, Зябкин ИВ. Вторичный гиперпаратиреоз на фоне дефицита витамина D у юных высококвалифицированных спортсменов. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2024;26(2):76–82. Isaeva EP, Okorokov PL, Zhabkin IV. Secondary hyperparathyroidism associated with vitamin D deficiency in young highly trained athletes. *Extreme Medicine*. 2024; 26(2):76–82 (In Russ.). <https://doi.org/10.47183/mes.2024.033>
 9. Гришина ЖВ, Ключников СО, Фещенко ВС, Жолинский АВ. Расчет референтных интервалов для показателей крови у детей и подростков: обзор проектов. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2023;25(1):4–11. Grishina ZhV, Klyuchnikov SO, Feshchenko VS, Zholinskiy AV. Calculation of reference intervals of blood parameters in children and adolescents: projects review. *Extreme Medicine*. 2023;25(1):4–11 (In Russ.). <https://doi.org/10.47183/mes.2023.008>
 10. Гришина ЖВ, Ключников СО, Фещенко ВС, Жолинский АВ, Окорочков ПЛ. Референтные интервалы биохимических показателей крови у юных спортсменов. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(4):60–8. Grishina ZhV, Klyuchnikov SO, Feshchenko VS, Zholinskiy AV, Okorokov PL. Reference ranges of biochemical blood parameters in juvenile athletes. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2022;67(4):60–68 (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2022-67-4-60-68>
 11. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Archives of disease in childhood*. 1976;51(3):170. <https://doi.org/10.1136/adc.51.3.170>
 12. Chubb SAP, Vasikaran SD, Gillett MJ. Reference intervals for plasma β -CTX and P1NP in children: A systematic review and pooled estimates. *Clinical Biochemistry*. 2023;(118):110582. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2023.05.001>
 13. Bayer M. Reference values of osteocalcin and procollagen type I N-propeptide plasma levels in a healthy Central European population aged 0–18 years. *Osteoporosis International*. 2014;25(2):729–36. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2485-4>
 14. Crofton PM, Evans N, Taylor MR, Holland CV. Serum CrossLaps: pediatric reference intervals from birth to 19 years of age. *Clinical Chemistry*. 2002;48(4):671–3. <https://doi.org/10.1093/clinchem/48.4.671>
 15. Ключников СО, Кравчук ДА, Оганнисян МГ. Остеопороз у детей и его актуальность для детской спортивной медицины. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2017; 2(3):112–20. Klyuchnikov SO, Kravchuk DA, Ogannisyan MG. Osteoporosis and its actuality for child sports medicine. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2017; 62(3):112–20 (in Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-112-120>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е.П. Исаева — разработка протокола исследования, подготовка рукописи; П.Л. Окорочков — сбор материала, критическая интерпретация результатов; С.А. Столярова — создание графических материалов, курация спортсменов на этапе обследования; С.О. Ключников — редактирование текста; И.В. Зябкин — утверждение протокола исследования; М.Р. Исаев — статистическая обработка материала; В.С. Фещенко — утверждение финального текста рукописи.

ОБ АВТОРАХ

Исаева Елена Петровна, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-0927-0288>
dora7474@mail.ru

Окорочков Павел Леонидович, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-9834-727X>
pokorokov@gmail.com

Столярова Светлана Анатольевна, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-0199-3089>
stolyarova@mail.ru

Ключников Сергей Олегович, д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-0877-648X>
deti-fmba@yandex.ru

Зябкин Илья Владимирович, д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-9717-5872>
dr.zyabkin@gmail.com

Исаев Михаил Ростиславович
<https://orcid.org/0009-0009-9177-1292>
maxim_isaev2903@mail.ru

Фещенко Владимир Сергеевич, канд. мед. наук
<https://orcid.org/0000-0002-4574-6506>
vfmed@yandex.ru