

УДК 577.1:616:71.004.68

## БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ОЦЕНКЕ ПРОЦЕССОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТЕОПЕНИИ И ОСТЕОПОРОЗЕ

*Машейко И. В. (mash\_7@mail.ru)*

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, Украина

*Проанализированы данные литературы по изменению уровня специфических биомаркеров для оценки процессов резорбции и ремоделирования костной ткани при остеопении и остеопорозе. Для оценки формирования костной ткани наиболее информативно определение концентрации остеокальцина, С-терминального пропептида проколлагена I типа и N-терминального пропептида проколлагена I типа. Для оценки резорбции – определение концентрации С-терминального телопептида коллагена I типа и активности тартрат-резистентной кислой фосфатазы плазмы крови, определение концентрации дезоксиридинолина в моче. Биохимические показатели метаболизма костной ткани достаточно динамичны, благодаря чему позволяют своевременно оценить баланс между образованием костной ткани и процессами резорбции в ходе лечения для оценки его эффективности.*

**Ключевые слова:** биохимические маркеры, остеопороз, остеопения, ремоделирование костной ткани.

### Введение

Независимо от возраста и состояния организма костная ткань подвергается постоянным процессам перестройки, характеризующимся двумя механизмами: моделирование и ремоделирование [1, 2]. Моделирование определяет микроструктуру кости во время её роста или восстановления после повреждения [2, 3], регулируется посредством ряда метаболических и механических факторов и сводится к пространственной координации процессов резорбции и остеогенеза, протекающих одновременно в разных участках ткани [2, 4]. Ремоделирование заключается в резорбции локальных участков и заполнении образовавшихся дефектов новообразованной костной тканью [5]. В норме эти процессы взаимосвязаны и поддерживаются за счет баланса между остеокластами, резорбирующими органический матрикс, и остеобластами, отвечающими за его формирование. Количественные измерения минеральной плотности и ультразвуковые методы определения качества костной ткани имеют важное значение для клинической оценки пациентов с генерализованной остеопенией [6, 7], но, будучи статическими параметрами, не предоставляют объективной информации относительно активности её метаболизма [8]. В отличие от этого, биохимические показатели являются наиболее динамичными в оценке состояния скелета [9, 10], позволяя определить баланс между образованием костной ткани и процессами резорбции [11]. Однако установленные во многих исследованиях корреляционные связи биомаркеров с минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) недостаточно сильны для их использования при диагностировании остеопении [12], что открывает широкие перспективы для научного поиска.

В процессе ремоделирования костной ткани различают фазы активации (инициации), резорбции, реверсии, формирования (osteogenesis) и покоя [1]. Активация и регуляция ремоделирования костной ткани осуществляется посредством взаимодействия остеобластов и остеокластов [2, 13], а также изменением их метаболической ак-

тивности. В фазу резорбции остеокласты растворяют минеральные компоненты и секретируют кислые протеазы, разрушающие органический матрикс костной ткани [1]. Фаза резорбции длится до 12 суток и завершается гибелью остеокластов с последующим привлечением остеогенных клеток и их дифференцировкой в зрелые остеобласты [1]. Полный цикл ремоделирования костной ткани длится 3-6 месяцев с преобладанием остеосинтеза над резорбцией [2].

Скорость обмена костной ткани скелета составляет около 10% за год, при этом перестройка кортикальной кости (85% общей массы) происходит несколько медленнее – 4% за год, а трабекулярной (15% общей массы) значительно быстрее – 28% за год [14]. Ремоделирование позволяет изменить объем, форму и плотность кости, максимально адаптируя к действующим нагрузкам, корректируя и обновляя микроархитектонику кости. Этот процесс является также частью системы, обеспечивающей поддержание оптимальной концентрации минералов в биологических жидкостях организма [15]. Однако превалирование процессов резорбции приводит к постепенной потере костной массы и развитию остеопороза [9].

В процессе формирования или деградации органического матрикса высвобождаются свободные аминокислоты и более высокомолекулярные фрагменты белков, поступающие в кровь. В дальнейшем эти метаболиты выявляются в биологических жидкостях организма (таблица).

**Маркеры остеогенеза.** Наиболее часто используемым в лабораторной диагностике маркером остеогенеза является определение активности щелочной фосфатазы [9]. Надо учитывать то, что до 90% от общей активности щелочной фосфатазы обеспечивается её костной и печеночной изоформами. В норме показатели активности щелочной фосфатазы не зависят от пола и биологических ритмов, однако изменяются при беременности и патологии печени [16].

Остеокальцин – специфический неколлаговый белок межклеточного матрикса, уровень которого повышается при активном формиро-

Таблица – Маркеры метаболизма костной ткани

Маркеры остеогенеза	Маркеры резорбции костной ткани
Плазма крови:	Плазма крови:
Общая щелочная фосфатаза (FA);	Тартрат-резистентная кислая фосфатаза (TRAP).
Костная щелочная фосфатаза (FAO);	С-терминальный телопептид коллагена I типа (ICTP).
Остеокальцин (OC);	β-форма С-терминального телопептида коллагена I типа (β-СТх).
С-терминальный пропептид	N-терминальный телопептид коллагена I типа (NTx).
проколлагена I типа (PICP);	Костный сиалопротеин (BSP).
N-Терминальный пропептид	Моча:
проколлагена I типа (PINP)	Экскреция кальция с мочой.
	Гидроксипролин (Hyp).
	Галактозил-гидроксилизин (Ghyl).
	Пиридинолин (Pud).
	Дезоксипиридинолин (Dpd).
	С-терминальный телопептид коллагена I типа (ICTP).
	α-форма С-терминального телопептида коллагена I типа (α-СТх).
	β-форма С-терминального телопептида коллагена I типа (β-СТх).
	N-терминальный телопептид коллагена I типа (NTx)

нии костной ткани [17]. В последние годы более активно изучается роль карбоксилированной фракции остеокальцина в процессах ремоделирования костной ткани [10].

Коллаген I типа – основной продукт синтеза остеобластов, поэтому концентрация в плазме крови PICP и PINP достаточно объективно отражает активность остеогенеза. Однако эти маркеры имеют вспомогательное значение, так как коллаген I типа синтезируется и в других тканях [18].

**Маркеры резорбции костной ткани.** Первым тестом, используемым для диагностирования костной резорбции, было определение концентрации кальция в моче. Однако данный показатель зависит от многих факторов, что делает его малоинформативным. То же относится и к определению гидроксипролина в моче, уровень которого зависит от рациона питания и состояния разных органов и тканей [10].

Молекулы коллагена костного матрикса образуют фибриллы, ковалентно сшитые остатками пиридинолина и дезоксипиридинолина. Пиридинолин содержится также в хряще, однако дезоксипиридинолин более специфичен для костной ткани [19]. Определение соотношения концентрации дезоксипиридинолина и креатинина в моче используется в лабораторной диагностике остеопении и считается достаточно информативным маркером в оценке состояния костного метаболизма [20].

Важным диагностическим показателем является определение активности ферментов, разрушающих костный матрикс [10]. Тартрат-резистентная кислая фосфатаза – лизосомальный фермент, характеризующий активность остеокластов и отражающий процессы деградации костного матрикса [21]. Перспективным считается исследование и других остеоспецифичных энзимов [22]. Так, по данным А. А. Венедиктовой и др. [23] выявлена тенденция к повышению

активности лизосомального фермента остеокластов катепсина К на ранних этапах развития остеопороза у крыс.

**Маркеры ремоделирования костной ткани.**

Другие метаболиты, образующиеся в процессе ремоделирования, в большей мере используют как дополнительные показатели метаболизма костной ткани [24].

Значительную роль в перестройке костной ткани играют неколлагеновые белки [2, 25], в частности костные морфогенетические белки (BMP) – это гетерогенная группа белков из семейства факторов роста опухолей (TGFβ), которые стимулируют (BMP2) или лимитируют образование костной ткани (BMP3), регулируют дифференцировку и пролиферацию остеобластов [26]. К структурным неколлагеновым гликопротеинам костной ткани относятся остеопонтин [27] и сиалопротеин [25]. Эти белки наряду с остеокальцином отвечают за минерализацию костной ткани. Одним из основных компонентов внеклеточного матрикса является фибронектин, тесно связанный с минерализацией костной ткани в эмбриогенезе и при заживлении переломов, являющийся индуктором синтеза коллагена и дифференцировки остеобластов [28].

К потенциальным показателям ремоделирования костной ткани некоторые исследователи относят и матриксные металлопротеиназы – 4 и 10 типов. Так, в исследованиях А. А. Венедиктовой и др. [23] было показано снижение с возрастом общей протеолитической активности матриксных металлопротеаз 4 и 10 типов, на основании чего авторы сделали вывод о большем вкладе этих ферментов в процессы реорганизации костного матрикса, чем его деструкции [23]. Эту точку зрения подтверждают исследования Mao L. et al. [29], в которых показана роль матриксной металлопротеиназы-10 в стимулировании BMP2-опосредованной дифференциации остеобластов. Сегодня вопрос нарушения про-

цессов ремоделирования костной ткани при остеопорозе и остеопении остаётся открытым и требует более детального изучения.

**Клиническое значение биомаркеров костного метаболизма.** Как показала практика, наиболее успешное клиническое применение маркеров ремоделирования костной ткани состоит в контроле за эффективностью проведения антирезорбтивной терапии. Так, в ряде исследований [22, 30] показано снижение активности процессов резорбции на протяжении 4-6 недель с достижением пика активности остеогенеза через 2-3 месяца от начала лечения. Кроме того, было показано более существенное снижение уровня маркеров резорбции при назначении бисфосфонатов и менее значительное – при лечении метаболотропными препаратами [22]. В других исследованиях указывается на более высокую чувствительность в прогнозировании МПКТ уровней RИСР и PINP у пациентов, которые принимали тиреопаратид на протяжении трех месяцев [30]. Согласно имеющимся данным, биохимические показатели формирования и резорбции костной ткани довольно точно отражают динамику изменений, происходящих после 2-3 месяцев от начала лечения [31]. Это позволяет оценить эффективность терапии, не дожидаясь истечения 12-24 месяцев, для констатирования изменения МПКТ по рентгенологическим показателям [32].

В нескольких исследованиях сравнивается изменение концентрации маркеров остеогенеза на фоне антирезорбтивной терапии с риском возникновения трещин и переломов. Как оказалось, невозможно точно оценить состояние костной ткани лишь по одной группе биомаркеров [33]. Это подтверждает мета-анализ 18 клинических исследований [34], который показал, что снижение в ходе лечения на 70% уровня маркеров резорбции уменьшает риск переломов позвоночника на 40%, а снижение концентрации маркеров остеогенеза на 50% уменьшает риск переломов на 44%. Эти результаты можно объяснить динамическим изменением характеристик прочности

скелета в процессе лечения, и тем, что недостаточно изучен индивидуальный вклад каждого маркера в процессы восстановления структуры костной ткани [12]. Тем не менее, результаты большинства клинических исследований показывают, что риск возникновения переломов во многом зависит от исходного соотношения показателей маркеров костного ремоделирования [35].

### Выводы

Проанализировав данные литературы касемо наиболее информативных биохимических показателей ремоделирования костной ткани при остеопении и остеопорозе, мы пришли к следующим выводам.

1. Для оценки формирования костной ткани наиболее информативно определение концентрации остеокальцина, С-терминального пропептида проколлагена I типа и N-терминального пропептида проколлагена I типа.

2. Для оценки резорбции костной ткани наиболее информативно определение концентрации С-терминального телопептида коллагена I типа и активности тартрат-резистентной кислой фосфатазы плазмы крови, определение концентрации дезоксиридинолина в моче.

3. Биохимические показатели метаболизма костной ткани достаточно динамичны, благодаря чему позволяют своевременно оценить баланс между образованием костной ткани и процессами резорбции в ходе лечения для оценки его эффективности.

4. Большинство маркеров костного метаболизма положительно коррелирует с возрастом, поэтому полученные данные следует сравнивать с соответствующими возрастными референтными значениями.

В целом изучение биохимических показателей костного метаболизма в динамике способствует лучшему пониманию механизмов патогенеза метаболических нарушений обмена костной ткани и открывает широкие перспективы их использования в клинической практике.

### Литература

1. Камилов, Ф. Х. Клеточно-молекулярные механизмы ремоделирования костной ткани и её регуляция / Ф. Х. Камилов, Е. Р. Фаршатов, Д. А. Еникеев // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7-4. – С. 836-842.
2. Пикалюк, В. С. Современные представления о биологии и функции костной ткани / В. С. Пикалюк, С. О. Мостовой // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 186-194.
3. Уровни организации минерального матрикса костной ткани и механизмы, определяющие параметры их формирования / А. С. Аврунин [и др.] // *Морфология*. – 2005. – Т. 127, № 2. – С. 78-82.
4. Harade, S. Control of osteoblast function and regulation of bone mass / S. Harade, G. A. Rodan // *Nature*. – 2003. – Vol. 423, № 6937. – P. 349-355.
5. Аврунин, А. С. Остеоцитарное ремоделирование костной ткани: история вопроса, морфологические маркеры / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов // *Морфология*. – 2011. – Т. 139, № 1. – С. 86-95.
6. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (методические рекомендации) / И. А. Скрипникова [и др.] // *Остеопороз и остеопатии*. – 2010. – № 2. – С. 26-38.
7. Engelke, K. Quality and performance measures in bone densitometry / K. Engelke, C. C. Glüer // *Osteoporosis Int*. – 2006. – Vol. 17, iss. 9. – P. 1283-1292.
8. Нетюхайло, Л. Г. Метаболизм кісткової тканини в нормі та при патології / Л. Г. Нетюхайло, Л. К. Ішейкіна // *Молодий вчений*. – 2014. – № 6 (09). – С. 152-158.
9. Поворознюк, В. В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В. В. Поворознюк // *Лабораторная диагностика*. – 2002. – № 1. – С. 53-61.
10. Romero Barco, C. M. Biochemical Markers in Osteoporosis: usefulness in Clinical Practice / C. M. Romero Barco, S. Manrique Arija, M. Rodríguez Pírez // *Reumatol. Clin*. – 2012. – Vol. 8, № 3. – P. 149-152.
11. Cohen-Solal, M. Marqueurs biochimiques du remodelage

- osseux / M. Cohen-Solal, M. C. de Vernejoul // *Revue du rhumatisme*. – 2006. – Vol. 73, iss. 8. – P. 804-806.
12. Early changes in biochemical markers of bone formation correlate with improvements in bone structure during teriparatide therapy / H. Dobnig [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, iss. 7. – P. 3970-3977.
  13. Raggat, L. J. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling / L. J. Raggat, N. C. Partridge // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285, № 33. – P. 25103-25108.
  14. Котельников, Г. П. Остеопороз : рук. для врачей / Г. П. Котельников, С. В. Булгакова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.
  15. Phosphate and mineral homeostasis / ed.: S. G. Massry, M. Olmer, E. Ritz. – New York : Springer Science & Business Media, 2013. – 553 p.
  16. Effect of feeding on bone turnover markers and its impact on biological variability of measurements / J. A. Clowes [et al.] // *Bone*. – 2002. – Vol. 30, iss. 6. – P. 886-890.
  17. Аблаев, Н. Р. Остеокальцин - новый гормон костной ткани / Н. Р. Аблаев // *Медицина (Здравоохранение Казахстана)*. – 2013. – № 3. – С. 12-14.
  18. Омеляненко, Н. П. Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия) / Н. П. Омеляненко, Л. И. Слущкий ; под ред. С. П. Миронова. – Москва : Известия, 2010. – Т. 2. – 600 с.
  19. Кишкун, А. А. Клиническая лабораторная диагностика / А. А. Кишкун. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 971 с.
  20. Validation of local and systemic markers of bone turnover / K. Brixen [et al.] // *Dynamics of Bone and cartilage Metabolism*. – San Diego, 1999. – P. 427-436.
  21. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b: a novel serum marker of bone resorption / J. M. Halleen [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2000. – Vol. 15, iss. 7. – P. 1337-1345.
  22. Frederick, R. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice / R. Frederick, D. Eyre, R. David // *Cleveland Clinic journal of medicine*. – 2008. – Vol. 75, № 10. – P. 739-750.
  23. Активность катепсина К и матриксных металлопротеаз в костной ткани крыс ОХYS при развитии остеопороза / А. А. Венедиктова [и др.] // *Биомедицинская химия*. – 2010. – Т. 56, № 2. – С. 274-282.
  24. Garnero, P. New biochemical markers of bone turnover / P. Garnero // *IBMS Bonekey*. – 2008. – Vol. 5, № 3. – P. 84-102.
  25. Неколлагеновые белки костного матрикса как маркеры ремоделирования кости / В. З. Сикора [и др.] // *Український морфологічний альманах*. – 2011. – Т. 9, № 3 (додаток). – С. 28-35.
  26. Bone morphogenetic protein-3 is a negative regulator of bone density / A. Daluiski [et al.] // *Nat. Genet.* – 2001. – Vol. 27, № 1. – P. 84-88.
  27. Sodek, J. Osteopontin / J. Sodek, B. Ganss, M. D. McKee // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 11, iss. 3. – P. 279-303.
  28. Moursi, A. M. Interactions between integrin receptors and fibronectin are required for calvarial osteoblast differentiation in vitro / A. M. Moursi, R. K. Globus, C. H. Damsky // *Journal of Cell Science*. – 1998. – Vol. 110, iss. 18. – P. 2187-2196.
  29. Role of matrix metalloproteinase-10 in the BMP-2 inducing osteoblastic differentiation / L. Mao [et al.] // *Endocrine Journal*. – 2013. – Vol. 60, № 12. – P. 1309-1319.
  30. Development of an algorithm for using PINP to monitor treatment of patients with teriparatide / R. Eastell [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2006. – Vol. 22, iss. 1. – P. 61-66.
  31. Роль биохимических маркеров костного метаболизма в диагностике и контроле лечения остеопороза у женщин / В. Н. Ларина [и др.] // *Проблемы женского здоровья*. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 75-79.
  32. Bonnick, S. L. Monitoring osteoporosis therapy: bone mineral density, bone turnover markers, or both? / S. L. Bonnick, L. Shulman // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119, iss. 4 (supl. 1). – P. S25-S31.
  33. Garnero, P. Biomarkers for osteoporosis management: utility in diagnosis, fracture risk prediction and therapy monitoring / P. Garnero // *Molecular diagnosis & therapy*. – 2008. – Vol. 12, iss. 3. – P. 157-170.
  34. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents / M. C. Hochberg [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87, iss. 4. – P. 1587-1589.
  35. Накоскин, А. Н. Изменение состава костной ткани у людей пожилого возраста / А. Н. Накоскин // *Клиническая геронтология*. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 24-26.

### References

1. Kamilov, F. H. Kletchno-molekulyarnye mehanizmy remodelirovaniya kostnoy tkani i eYo regulyatsiya / F. H. Kamilov, E. R. Farshatova, D. A. Enikeev // *Fundamental'nye issledovaniya*. – 2014. – № 7-4. – S. 836-842. (Russian)
2. Pikalyuk, V. S. Sovremennyye predstavleniya o biologii i funktsii kostnoy tkani / V. S. Pikalyuk, S. O. Mostovoy // *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. – 2006. – Т. 9, № 3. – S. 186-194. (Russian)
3. Urovni organizatsii mineralnogo matriksa kostnoy tkani i mehanizmy, opredelyayushchie parametry ih formirovaniya / A. S. Avrunin [i dr.] // *Morfologiya*. – 2005. – Т. 127, № 2. – S. 78-82. (Russian)
4. Harade, S. Control of osteoblast function and regulation of bone mass / S. Harade, G. A. Rodan // *Nature*. – 2003. – Vol. 423, № 6937. – P. 349-355.
5. Avrunin, A. S. Osteotsitarnoe remodelirovanie kostnoy tkani: istoriya voprosa, morfologicheskie markery / A. S. Avrunin, R. M. Tihilov // *Morfologiya*. – 2011. – Т. 139, № 1. – S. 86-95. (Russian)
6. Vozmozhnosti kostnoy rentgenovskoy densitometrii v klinicheskoy praktike (metodicheskie rekomendatsii) / I. A. Skripnikova [i dr.] // *Osteoporoz i osteopatii*. – 2010. – № 2. – S. 26-38. (Russian)
7. Engelke, K. Quality and performance measures in bone densitometry / K. Engelke, C. C. Glüer // *Osteoporosis Int*. – 2006. – Vol. 17, iss. 9. – P. 1283-1292.
8. Netjuhajlo, L. G. Metabolizm kistkovoї tkanini v normi ta pri patologii / L. G. Netyuhaylo, L. K. Ischeyklna // *Molodiy vcheniy*. – 2014. – №6 (09). – S. 152-158. (Ukrainian)
9. Povoroznyuk, V. V. Osteoporoz i biokhimicheskie markery metabolizma kostnoy tkani / V. V. Povoroznyuk // *Laboratornaya diagnostika*. – 2002. – № 1. – S. 53-61. (Russian)
10. Romero Barco, C. M. Biochemical Markers in Osteoporosis: usefulness in Clinical Practice / C. M. Romero Barco, S. Manrique Arija, M. Rodríguez Piñez // *Reumatol. Clin.* – 2012. – Vol. 8, № 3. – P. 149-152.
11. Cohen-Solal, M. Marqueurs biochimiques du remodelage osseux / M. Cohen-Solal, M. C. de Vernejoul // *Revue du rhumatisme*. – 2006. – Vol. 73, iss. 8. – P. 804-806.

12. Early changes in biochemical markers of bone formation correlate with improvements in bone structure during teriparatide therapy / H. Dobnig [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, iss 7. – P. 3970-3977.
13. Raggat, L. J. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling / L. J. Raggat, N. C. Partridge // *J. Biol. Chem.* – 2010. – Vol. 285, № 33. – P. 25103-25108.
14. Kotelnikov, G. P. Osteoporoz : ruk. dlya vrachey / G. P. Kotelnikov, S. V. Bulgakova. – Moskva : GEOTAR-Media, 2010. – 512 s. (Russian)
15. Phosphate and mineral homeostasis / ed.: S. G. Massry, M. Olmer, E. Ritz. – New York : Springer Science & Business Media, 2013. – 553 p.
16. Effect of feeding on bone turnover markers and its impact on biological variability of measurements / J. A. Clowes [et al.] // *Bone.* – 2002. – Vol. 30, iss. 6. – P. 886-890.
17. Ablaev, N. R. Osteokaltsin – novyy gormon kostnoy tkani / N. R. Ablaev // *Medicina (Zdravoohranenie Kazahstana)*. – 2013. – № 3. – С. 12-14. (Russian)
18. Omelyanenko, N. P. Soedinitelnaya tkan (gistofiziologiya i biohimiya) / N. P. Omelyanenko, L. I. Slutskiy ; pod red. S. P. Mironova. – Moskva : Izvestiya, 2010. – T. 2. – 600 s. (Russian)
19. Kishkun, A. A. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika / A. A. Kishkun. – Moskva : GEOTAR-Media, 2010. – 971 s. (Russian)
20. Validation of local and systemic markers of bone turnover / K. Brixen [et al.] // *Dynamics of Bone and cartilage Metabolism.* – San Diego, 1999. – P. 427-436.
21. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b: a novel serum marker of bone resorption / J. M. Halleen [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2000. – Vol. 15, iss. 7. – P. 1337-1345.
22. Frederick, R. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice / R. Frederick, D. Eyre, R. David // *Cleveland Clinic journal of medicine.* – 2008. – Vol. 75, № 10. – P. 739-750.
23. Aktivnost katepsina K i matriksnyih metalloproteaz v kostnoy tkani kryis OXYS pri razviti osteoporoz / A. A. Venediktova [i dr.] // *Biomeditsinskaya himiya.* – 2010. – T. 56, № 2. – S. 274-282. (Russian)
24. Garnero, P. New biochemical markers of bone turnover / P. Garnero // *IBMS Bonekey.* – 2008. – Vol. 5, № 3. – P. 84-102.
25. Nekollagenovyye belki kostnogo matriksa kak markery remodelirovaniya kosti / V. Z. Sikora [i dr.] // *UkraYinskiy morfologichniy almanah.* – 2011. – T. 9, № 3 (dodatok). – S. 28-35. (Russian)
26. Bone morphogenetic protein-3 is a negative regulator of bone density / A. Daluiski [et al.] // *Nat. Genet.* – 2001. – Vol. 27, № 1. – P. 84-88.
27. Sodek, J. Osteopontin / J. Sodek, B. Ganss, M. D. McKee // *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 11, iss. 3. – P. 279-303.
28. Moursi, A. M. Interactions between integrin receptors and fibronectin are required for calvarial osteoblast differentiation in vitro / A. M. Moursi, R. K. Globus, C. H. Damsky // *Journal of Cell Science.* – 1998. – Vol. 110, iss. 18. – P. 2187-2196.
29. Role of matrix metalloproteinase-10 in the BMP-2 inducing osteoblastic differentiation / L. Mao [et al.] // *Endocrine Journal.* – 2013. – Vol. 60, № 12. – P. 1309-1319.
30. Development of an algorithm for using PINP to monitor treatment of patients with teriparatide / R. Eastell [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2006. – Vol. 22, iss. 1. – P. 61-66.
31. Rol biohimicheskikh markerov kostnogo metabolizma v diagnostike i kontrole lecheniya osteoporoz / V. N. Larina [i dr.] // *Problemy zhenskogo zdorovya.* – 2014. – T. 9, № 2. – S. 75-79. (Russian)
32. Bonnick, S. L. Monitoring osteoporosis therapy: bone mineral density, bone turnover markers, or both? / S. L. Bonnick, L. Shulman // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119, iss. 4 (supl. 1). – P. S25-S31.
33. Garnero, P. Biomarkers for osteoporosis management: utility in diagnosis, fracture risk prediction and therapy monitoring / P. Garnero // *Molecular diagnosis & therapy.* – 2008. – Vol. 12, iss. 3. – P. 157-170.
34. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents / M. C. Hochberg [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87, iss. 4. – P. 1587-1589.
35. Nakoskin, A. N. Izmenenie sostava kostnoy tkani u lyudey pozhilogo vozrasta / A. N. Nakoskin // *Klinicheskaya gerontologiya.* – 2007. – T. 13, № 2. – S. 24-26. (Russian)

## BIOCHEMICAL MARKERS FOR THE EVALUATION OF BONE TISSUE REMODELING IN OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS

Masheiko I. V.

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine",  
Dnipro, Ukraine

*The literature data on the changes in the level of specific biomarkers used for evaluating the processes of bone resorption and remodeling in osteopenia and osteoporosis have been analyzed. The determination of the concentration of osteocalcin, the C-terminal propeptide of procollagen type I and the N-terminal propeptide of procollagen type I is most informative for evaluation of bone tissue formation. The determination of the concentration of the C-terminal telopeptide of type I collagen and the activity of plasma tartrate-resistant acid phosphatase, the evaluation of the urinary concentration of deoxypyridinoline are most useful for assessment of bone resorption. Biochemical markers of bone tissue metabolism are quite dynamic, which allows us to assess in a timely manner the balance between the formation of bone tissue and the processes of resorption during treatment for evaluating its effectiveness.*

**Keywords:** biochemical markers, osteoporosis, osteopenia, bone tissue remodeling.

Поступила: 27.09.2016

Отрецензирована: 27.12.2016