

## ОРТОПЕДИЯ

УДК 616.711-007.5-053.6:616-008.9:577.175

### ОСОБЕННОСТИ МАРКЕРОВ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ПОДРОСТКОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ

Агзамова Ш.А., Умаров Д.Т., Умарходжаев Ф.Р.  
Ташкентский государственный медицинский университет

#### XULOSA

**Tadqiqot maqsadi.** Idiopatik skoliozi bor o'smirlarda suyak metabolizmi ko'rsatkichlarining jismoniy rivojlanish va umurtqa pog'onasi deformatsiyasi darajasi bilan o'zaro bog'liqligini baholash.

**Materiallar va usullar.** 11-17 yoshli 126 nafar o'smir ishtirokida prospektiv qiyosiy tadqiqot o'tkazildi. Asosiy guruhni idiopatik skoliozi bo'lgan 76 nafar bemor; nazorat guruhini esa amaliy sog'lom 50 nafar tengdoshi tashkil etdi. Laboratoriya tekshiruvi 70 nafar o'smirda (45 nafari idiopatik skoliozli bemor va 25 nafari sog'lom) o'tkazildi. Qonda  $\beta$ -CrossLaps, osteokalsin, o'sish gormoni, kalsitonin, paratireoid gormon, umumiy va ionlashgan kalsiy hamda noorganik fosfor konsentratsiyalari aniqlandi. Laboratoriya ko'rsatkichlari, tana vazni indeksi, Tanner shkalasi bo'yicha jinsiy yetilish bosqichi va Cobb burchagi bo'yicha umurtqa pog'onasi deformatsiyasi kattaligi o'rtasida korrelyatsion tahlil bajarildi.

**Natijalar.** Idiopatik skoliozi bor o'smirlarda  $\beta$ -CrossLaps konsentratsiyasi nazorat guruhiga nisbatan yuqori ( $0,82 \pm 0,24$  ga qarshi  $0,61 \pm 0,18$  ng/ml;  $p < 0,001$ ) bo'lgan holda, osteokalsin ( $28,6 \pm 7,1$  ga qarshi  $33,4 \pm 7,5$  ng/ml;  $p < 0,001$ ), o'sish gormoni ( $p = 0,009$ ), kalsitonin ( $p = 0,016$ ) va umumiy kalsiy ( $p = 0,004$ ) darajalari pastroq, paratireoid gormon miqdori esa yuqoriroq ( $p = 0,002$ ) ekanligi aniqlandi. Cobb burchagi kattaligi bilan eng kuchli korrelyatsiyalar  $\beta$ -CrossLaps ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,001$ ), osteokalsin ( $r = -0,46$ ;  $p < 0,001$ ), paratireoid gormon ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,001$ ) va o'sish gormoni ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,001$ ) uchun qayd etildi. Tana vazni indeksining yuqoriligi va jinsiy yetilish bosqichining kechroq bo'lishi osteokalsin va o'sish gormoni darajasining ortishi hamda  $\beta$ -CrossLaps va paratireoid gormon konsentratsiyasining kamayishi bilan kechdi (barcha holatlarda  $p < 0,01$ ).

**Xulosa.** Idiopatik skoliozi bor o'smirlarda suyak remodellanishi jarayonlarida nomutanosiblik mavjudligi aniqlandi. Bu holat suyak rezorbsiyasining kuchayishi, suyak hosil bo'lishining pasayishi va mineral almashinuvining gormonal tartibga solinishidagi o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Suyak metabolizmi markerlari umurtqa pog'onasi deformatsiyasining

#### SUMMARY

**Objective.** To evaluate the relationship between bone metabolism markers, physical development, and spinal deformity severity in adolescents with idiopathic scoliosis.

**Materials and methods.** A prospective comparative study included 126 adolescents aged 11–17 years. The study group comprised 76 patients with radiographically confirmed idiopathic scoliosis, while the control group included 50 healthy peers. Laboratory assessment was performed in 70 participants (45 patients and 25 controls). Serum concentrations of  $\beta$ -CrossLaps, osteocalcin, growth hormone, calcitonin, parathyroid hormone, total and ionized calcium, and inorganic phosphorus were measured. Correlation analysis was performed between laboratory parameters, body mass index, Tanner stage, and Cobb angle.

**Results.** Patients with idiopathic scoliosis demonstrated significantly higher  $\beta$ -CrossLaps levels than controls ( $0.82 \pm 0.24$  vs  $0.61 \pm 0.18$  ng/mL;  $p < 0.001$ ), whereas osteocalcin ( $28.6 \pm 7.1$  vs  $33.4 \pm 7.5$  ng/mL;  $p < 0.001$ ), growth hormone ( $p = 0.009$ ), calcitonin ( $p = 0.016$ ), and total calcium ( $p = 0.004$ ) were significantly lower, while parathyroid hormone was significantly higher ( $p = 0.002$ ). The strongest correlations with Cobb angle were observed for  $\beta$ -CrossLaps ( $r = 0.58$ ;  $p < 0.001$ ), osteocalcin ( $r = -0.46$ ;  $p < 0.001$ ), parathyroid hormone ( $r = 0.47$ ;  $p < 0.001$ ), and growth hormone ( $r = -0.41$ ;  $p < 0.001$ ). Higher body mass index and more advanced Tanner stage were associated with increased osteocalcin and growth hormone levels and decreased  $\beta$ -CrossLaps and parathyroid hormone concentrations (all  $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** Adolescents with idiopathic scoliosis exhibit an imbalance in bone remodeling characterized by increased bone resorption, reduced bone formation, and altered hormonal regulation of mineral metabolism. Bone metabolism markers are closely associated with spinal deformity severity and physical development, supporting their potential diagnostic and prognostic value in assessing the risk of disease progression.

**Keywords:** adolescent idiopathic scoliosis, bone metabolism,  $\beta$ -CrossLaps, osteocalcin, parathyroid hormone, physical development, adolescents.

*og'irlik darajasi va jismoniy rivojlanish ko'rsatkichlari bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu kasallikning avj olish xavfini baholashda ularning diagnostik va prognostik ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.*

**Kalit so'zlar:** *idiopatik skolioz, o'smirlar, suyak metabolizmi,  $\beta$ -CrossLaps, osteokalsin, paratireoid gormon, jismoniy rivojlanish.*

Идиопатический сколиоз (ИС) является наиболее распространённой структурной деформацией позвоночника у детей и подростков, составляя до 80-90% всех случаев сколиотической болезни [4]. Несмотря на значительный прогресс в изучении данной патологии, механизмы её возникновения и прогрессирования остаются окончательно не установленными. В настоящее время ИС рассматривается как мультифакторное заболевание, развитие которого определяется взаимодействием генетических, биомеханических, нейромышечных, эндокринных и метаболических факторов [1,3,6].

Особую клиническую значимость ИС приобретает в период интенсивного роста, когда возрастает риск быстрого увеличения величины сколиотической дуги, формирования стойкой деформации позвоночника, функциональных нарушений со стороны органов грудной клетки и снижения качества жизни пациентов [2, 5]. В связи с этим актуальным направлением современной ортопедии является поиск лабораторных маркеров, позволяющих оценивать риск прогрессирования заболевания.

Результаты современных исследований свидетельствуют, что у подростков с ИС нередко выявляются снижение минеральной плотности костной ткани, нарушения её микроархитектоники и дисбаланс процессов костного ремоделирования [7,10]. Особый интерес представляют биохимические маркеры костного обмена -  $\beta$ -CrossLaps ( $\beta$ -CTX), характеризующий интенсивность костной резорбции, и остеокальцин, отражающий активность костеобразования. Изменения их концентрации ассоциируются с ухудшением качества костной ткани и прогрессированием сколиотической деформации [8,11]. Существенную роль в регуляции костного метаболизма также играют гормон роста, паратиреоидный гормон и кальцитонин, однако данные об их взаимосвязи с тяжестью ИС остаются противоречивыми [10,11]. Кроме того, в последние годы активно обсуждается участие сигнального пути WNT и нарушений клеточных механизмов ремоделирования костной ткани в патогенезе заболевания [5,9].

Несмотря на накопленные данные, комплексные исследования, одновременно оценивающие маркеры костной резорбции, костеобразования, гормональной регуляции и показатели кальций-фосфорного обмена с учётом клинических характеристик ИС, остаются немногочисленными. Это определяет актуальность настоящего исследования, целью которого явилась оценка взаимосвязи лабораторных показателей кост-

ного метаболизма с физическим развитием и степенью выраженности сколиотической деформации у подростков с ИС.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь показателей костного метаболизма с физическим развитием и степенью деформации позвоночника у подростков с идиопатическим сколиозом.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу исследования положены результаты проспективного сравнительного исследования 126 детей и подростков в возрасте 11–17 лет. Основную группу составили 76 пациентов с рентгенологически подтвержденным подростковым ИС (средний возраст  $14,2 \pm 1,8$  года; 32 мальчика и 44 девочки), контрольную группу - 50 практически здоровых подростков ( $14,0 \pm 1,9$  года; по 25 мальчиков и девочек). Группы были сопоставимы по возрасту ( $p = 0,53$ ) и полу ( $\chi^2 = 0,77$ ;  $p = 0,38$ ).

Критериями включения являлись возраст 11–17 лет, наличие рентгенологически подтвержденного подросткового ИС, информированное согласие родителей (законных представителей) и ребенка. Из исследования исключали пациентов с врожденными, нейромышечными и синдромальными формами сколиоза, эндокринными заболеваниями, патологией почек и печени, системными заболеваниями соединительной ткани, а также лиц, получавших препараты, влияющие на костный обмен.

Всем участникам проводили клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, антропометрию (рост, масса тела, индекс массы тела), ортопедический осмотр, тест Адамса и оценку стадии полового развития по Tanner. Пациентам основной группы выполняли рентгенографию позвоночника в двух проекциях с определением величины деформации по методу Cobb.

Лабораторный этап исследования проведен у 70 подростков, включая 45 пациентов с ИС и 25 здоровых сверстников, сопоставимых по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ). Венозную кровь забирали утром натощак. Определяли концентрации  $\beta$ -CrossLaps ( $\beta$ -CTX), остеокальцина, паратиреоидного гормона, кальцитонина, гормона роста, общего и ионизированного кальция, а также неорганического фосфора. Исследования выполняли методами электрохемилюминесцентного иммуноанализа и иммуноферментного анализа с использованием сертифицированных диагностических наборов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде  $M \pm SD$  или  $Me [Q1; Q3]$ . Для межгруппового сравнения использовали t-критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни, качественные показатели анализировали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера. Корреляционный

анализ выполняли с использованием коэффициентов Пирсона или Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-рентгенологическая оценка пациентов основной группы показала, что средняя величина основной сколиотической дуги по Cobb составила  $28,6 \pm 13,4^\circ$ , что соответствует преимущественно деформациям средней степени выраженности (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-рентгенологическая характеристика пациентов с ИС (n=76)

| Показатель                     | Значение        |
|--------------------------------|-----------------|
| Угол Cobb, градусы, $M \pm SD$ | $28,6 \pm 13,4$ |
| I степень                      | 30 (39,5%)      |
| II степень                     | 28 (36,8%)      |
| III степень                    | 18 (23,7%)      |
| Грудная локализация            | 33 (43,4%)      |
| Грудопоясничная                | 22 (28,9%)      |
| Поясничная                     | 10 (13,2%)      |
| Комбинированная                | 11 (14,5%)      |

Наиболее часто в основной группе диагностировались сколиоз I степени - у 30 пациентов (39,5%) и II степени - у 28 (36,8%), тогда как III степень выявлена у 18 подростков (23,7%). При анализе топографии искривления установлено преобладание грудной локализации основной дуги, зарегистрированной у 43,4% пациентов. Грудопоясничный вариант встречался у 28,9% обследованных, поясничный - у 13,2%, тогда как комбинированные деформации позвоночника выявлены у 14,5% подростков.

При осмотре наиболее распространенным клиническим симптомом являлась асимметрия лопаток, зарегистрированная у 58 пациентов основной группы, что составило 76,3%, тогда как среди практически

здоровых подростков данный признак отсутствовал ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Несколько реже определялась асимметрия надплечий, выявленная у 55 обследованных (72,4%), а нарушение симметрии треугольников талии отмечалось у 49 пациентов (64,5%). Во всех случаях различия между основной и контрольной группами были высоко статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). Особое место в клинической диагностике занимал тест Адамса, положительный результат которого зарегистрирован у 71 подростка с ИС, что соответствовало 93,4% обследованных. В контрольной группе положительный тест не выявлен ни у одного подростка ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинических и ортопедических проявлений у подростков с ИС

| Показатель                                     | Основная группа, ИС (n=76) | Контрольная группа (n=50) | $\chi^2$ | p      |
|------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------|--------|
| Асимметрия лопаток, n (%)                      | 58 (76,3)                  | 0                         | 72,35    | <0,001 |
| Асимметрия надплечий, n (%)                    | 55 (72,4)                  | 0                         | 66,94    | <0,001 |
| Нарушение симметрии треугольников талии, n (%) | 49 (64,5)                  | 0                         | 54,81    | <0,001 |
| Положительный тест Адамса, n (%)               | 71 (93,4)                  | 0                         | 109,13   | <0,001 |
| Боль или дискомфорт в спине, n (%)             | 38 (50,0)                  | 6 (12,0)                  | 18,95    | <0,001 |

Болевой синдром также являлся характерным проявлением заболевания. Жалобы на боль или чувство дискомфорта в спине предъявляли 38 пациентов основной группы (50,0%), тогда как среди практически здоровых подростков аналогичные жалобы отмечались лишь у 6 человек (12,0%).

Межгрупповые различия были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ), при этом частота болевого синдрома у пациентов с ИС превышала соответствующий показатель контрольной группы более чем в четыре раза.

Сравнительный анализ антропометрических характеристик обследованных подростков выявил статистически значимые различия между пациентами с ИС и практически здоровыми лицами контрольной группы (табл. 3). Снижение роста относительно возрастно-половых нормативов установлено у 25 пациентов с ИС, что составило 32,9% обследованных, тогда как среди здоровых подростков подобных случаев не зарегистрировано ( $p < 0,001$ ). Таким образом, нарушения линейного роста наблюдались почти у каждого третьего пациента основной группы. Снижение массы тела выявлено у 8 пациентов основной груп-

пы, или у 10,5%, в то время как в контрольной группе данный признак отсутствовал.

Межгрупповые различия по частоте сниженной массы тела достигали статистической значимости ( $p = 0,012$ ). Умеренная белково-энергетическая недоста-

точность диагностирована у 19 подростков с ИС, что соответствовало 25,0% пациентов, тогда как среди здоровых подростков контрольной группы случаев белково-энергетической недостаточности не выявлено ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика показателей физического развития, нутритивного статуса и клинических проявлений у подростков с ИС**

| Показатель                               | Основная группа, ИС (n=76) | Контрольная группа (n=50) | p      |
|------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|--------|
| Рост, см, M±SD                           | 156,8±10,4                 | 162,7±9,6                 | 0,002  |
| Подростки со снижением роста, n (%)      | 25 (32,9%)                 | 0                         | <0,001 |
| Масса тела, кг, M±SD                     | 43,8±8,7                   | 52,1±8,4                  | <0,001 |
| Подростки со снижением массы тела, n (%) | 8 (10,5%)                  | 0                         | 0,012  |
| ИМТ, кг/м², M±SD                         | 17,8±2,4                   | 19,7±2,3                  | <0,001 |
| Умеренная БЭН, n (%)                     | 19 (25,0%)                 | 0                         | <0,001 |

Сравнительная оценка полового развития показала, что в обеих исследуемых группах преобладали подростки, соответствующие III–IV стадиям полово-

го созревания по Tanner. Вместе с тем характер распределения стадий имел определённые межгрупповые особенности (табл. 4).

Таблица 4

**Распределение обследованных подростков по стадиям полового развития по Tanner в сравнительном аспекте**

| Стадия полового развития | Основная группа, ИС (n=76) | Контрольная группа (n=50) | $\chi^2$ | p     |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------|----------|-------|
| II стадия                | 15 (19,7%)                 | 5 (10,0%)                 | 2,14     | 0,143 |
| III стадия               | 30 (39,5%)                 | 14 (28,0%)                | 1,75     | 0,186 |
| IV стадия                | 24 (31,6%)                 | 21 (42,0%)                | 1,43     | 0,232 |
| V стадия                 | 7 (9,2%)                   | 10 (20,0%)                | 3,01     | 0,083 |
| Всего                    | 76 (100,0%)                | 50 (100,0%)               | 6,46     | 0,091 |

В основной группе II стадия полового развития была установлена у 15 подростков, что составило 19,7%, тогда как в контрольной группе соответствующий показатель составлял 10,0%. III стадия Tanner также несколько чаще выявлялась у пациентов с ИС - у 30 человек, или 39,5%, по сравнению с 14 подростками, или 28,0%, контрольной группы. Напротив, более поздние стадии полового созревания чаще регистрировались среди практически здоровых подростков. IV стадия Tanner была выявлена у 31,6% обследованных основной группы и у 42,0% подростков контрольной группы.

Доля лиц, достигших V стадии полового развития, в основной группе составляла 9,2%, что было более чем в 2 раза ниже показателя контрольной груп-

пы - 20,0%.

Несмотря на выявленное смещение распределения в сторону более ранних стадий Tanner у подростков с ИС, общие различия между группами не достигали установленного уровня статистической значимости:  $\chi^2=6,46$ ;  $p = 0,091$ . Следовательно, полученные результаты не позволяют говорить о достоверной задержке полового развития при ИС, однако указывают на тенденцию к некоторому замедлению темпов полового созревания.

Сравнительный анализ лабораторных показателей костного метаболизма выявил существенные различия между подростками с ИС и практически здоровыми сверстниками (табл. 5).

Таблица 5

**Сравнительная характеристика показателей костного метаболизма у обследованных подростков**

| Показатель                     | Основная группа, (n=76), M±SD | Контрольная группа (n=50), M±SD | t     | p      |
|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------|--------|
| β-CrossLaps, нг/мл             | 0,87±0,24                     | 0,66±0,19                       | 5,46  | <0,001 |
| Остеокальцин, нг/мл            | 28,6±7,1                      | 33,4±7,5                        | -3,59 | <0,001 |
| Соматотропный гормон, нг/мл    | 3,8±1,6                       | 4,6±1,7                         | -2,64 | 0,009  |
| Кальцитонин, пг/мл             | 4,9±1,5                       | 5,6±1,6                         | -2,46 | 0,016  |
| Паратиреоидный гормон, пг/мл   | 46,8±12,4                     | 40,2±10,8                       | 3,16  | 0,002  |
| Общий кальций, ммоль/л         | 2,29±0,10                     | 2,34±0,09                       | -2,92 | 0,004  |
| Неорганический фосфор, ммоль/л | 1,42±0,18                     | 1,47±0,17                       | -1,58 | 0,118  |

Среднее содержание β-CrossLaps, отражающего интенсивность деградации коллагена I типа и резорбции костной ткани, у подростков с ИС составило

0,87±0,24 нг/мл, тогда как в контрольной группе данный показатель находился на уровне 0,66±0,19 нг/мл. Таким образом, концентрация β-CrossLaps в основ-

ной группе была выше на 31,8%.

У подростков с идиопатическим сколиозом выявлены выраженные нарушения костного ремоделирования, характеризующиеся усилением процессов костной резорбции и снижением активности костеобразования. Концентрация  $\beta$ -CrossLaps в основной группе была статистически значимо выше, чем у практически здоровых подростков ( $0,82 \pm 0,24$  против  $0,61 \pm 0,18$  нг/мл;  $t=5,46$ ;  $p < 0,001$ ), что свидетельствует об активации остеокластических процессов.

Одновременно отмечено снижение уровня остеокальцина – основного маркера костеобразования. Его концентрация у пациентов с идиопатическим сколиозом составила  $28,6 \pm 7,1$  нг/мл против  $33,4 \pm 7,5$  нг/мл в контрольной группе, что на 14,4% ниже контрольного уровня ( $t=-3,59$ ;  $p < 0,001$ ). Сочетание повышения  $\beta$ -CrossLaps и снижения остеокальцина указывает на смещение процессов костного ремоделирования в сторону преобладания резорбции над формированием костной ткани.

Изменения выявлены и со стороны гормональной регуляции костного обмена. Уровень соматотропного гормона у подростков с идиопатическим сколиозом был ниже на 17,4% по сравнению с контролем ( $3,8 \pm 1,6$  против  $4,6 \pm 1,7$  нг/мл;  $t=-2,64$ ;  $p = 0,009$ ), что может отражать особенности регуляции линейного

роста и формирования костного матрикса в период пубертата. Концентрация кальцитонина также была снижена ( $4,9 \pm 1,5$  против  $5,6 \pm 1,6$  пг/мл;  $t=-2,46$ ;  $p = 0,016$ ), тогда как уровень паратиреоидного гормона, напротив, оказался выше на 16,4% ( $46,8 \pm 12,4$  против  $40,2 \pm 10,8$  пг/мл;  $t=3,16$ ;  $p = 0,002$ ). Выявленное сочетание повышения паратиреоидного гормона и снижения кальцитонина свидетельствует об изменении гормональной регуляции кальций-фосфорного обмена, способствующем усилению костной резорбции.

При анализе минерального обмена установлено статистически значимое снижение концентрации общего кальция у пациентов основной группы ( $2,29 \pm 0,10$  против  $2,34 \pm 0,09$  ммоль/л;  $t=-2,92$ ;  $p = 0,004$ ), однако его значения в обеих группах оставались в пределах физиологического диапазона. Концентрация неорганического фосфора также была несколько ниже у пациентов с идиопатическим сколиозом ( $1,42 \pm 0,18$  против  $1,47 \pm 0,17$  ммоль/л), однако различия не достигли статистической значимости ( $t=-1,58$ ;  $p = 0,118$ ).

Проведенный корреляционный анализ показал, что выраженность нарушений костного метаболизма у подростков с ИС тесно связана с клиническими характеристиками заболевания (табл. 6).

Таблица 6

**Корреляционные связи лабораторных показателей костного метаболизма с ИМТ, углом Cobb и стадией Tanner у подростков с ИС**

| Показатель            | ИМТ (r) | p      | > Cobb (rs) | p      | Tanner (rs) | p      |
|-----------------------|---------|--------|-------------|--------|-------------|--------|
| $\beta$ -CrossLaps    | -0,49   | <0,001 | 0,58        | <0,001 | -0,35       | 0,002  |
| Остеокальцин          | 0,44    | <0,001 | -0,46       | <0,001 | 0,38        | 0,001  |
| Соматотропный гормон  | 0,36    | 0,001  | -0,41       | <0,001 | 0,43        | <0,001 |
| Кальцитонин           | 0,29    | 0,011  | -0,33       | 0,004  | 0,26        | 0,024  |
| Паратиреоидный гормон | -0,39   | <0,001 | 0,47        | <0,001 | -0,31       | 0,007  |
| Общий кальций         | 0,28    | 0,014  | -0,30       | 0,009  | 0,18        | 0,116  |
| Неорганический фосфор | 0,12    | 0,298  | -0,16       | 0,172  | 0,09        | 0,446  |

Наиболее сильные взаимосвязи были выявлены между уровнем  $\beta$ -CrossLaps и величиной деформации позвоночника по Cobb ( $rs=0,58$ ;  $p < 0,001$ ), а также между концентрацией остеокальцина и углом искривления ( $rs=-0,46$ ;  $p < 0,001$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что по мере увеличения степени сколиотической деформации наблюдается усиление костной резорбции и снижение активности костеобразования.

Одновременно установлены умеренные корреляции с ИМТ и стадией полового развития по Tanner, что указывает на участие соматического развития и гормональной перестройки организма в формировании нарушений костного ремоделирования при ИС.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у подростков с идиопатическим сколиозом нарушения костного метаболизма затрагивают процессы костной резорбции, костеобразования и гормональной регуляции минерального обмена. Наиболее важным результатом исследования является установлен-

ная взаимосвязь между лабораторными маркерами костного ремоделирования, физическим развитием подростков и выраженностью сколиотической деформации.

Повышение концентрации  $\beta$ -CrossLaps в сочетании со снижением уровня остеокальцина свидетельствует о преобладании процессов костной резорбции над костеобразованием. Полученные данные согласуются с результатами Goździalska A. и соавт. [6], Ng B. K. и соавт. [8] и Yang Y. и соавт. [10], которые показали, что у пациентов с идиопатическим сколиозом наблюдаются снижение минеральной плотности костной ткани, ухудшение ее микроархитектоники и повышение активности костной резорбции. Предполагается, что эти изменения снижают механическую прочность позвоночника в период интенсивного роста и создают предпосылки для прогрессирования деформации. В отличие от указанных исследований, в настоящей работе впервые продемонстрирована выраженная корреляционная связь

биохимических маркеров костного обмена с величиной угла Cobb, что позволяет рассматривать их не только как отражение состояния костной ткани, но и как потенциальные лабораторные маркеры прогрессирования заболевания.

Выявленные изменения гормональной регуляции также согласуются с современными представлениями о патогенезе идиопатического сколиоза. Снижение концентрации гормона роста и кальцитонина при одновременном повышении уровня паратиреоидного гормона соответствует данным Гусева А.Ф. и соавт. [2] и Liang Z. T. и соавт. [7], указывающих на участие эндокринных механизмов в нарушении костного ремоделирования у подростков. Вместе с тем в литературе сохраняются определенные противоречия относительно характера гормональных изменений. Вероятнее всего, различия между исследованиями обусловлены неоднородностью обследованных когорт по возрасту, стадии полового созревания, выраженности деформации позвоночника и используемым лабораторным методам. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что оценка отдельных гормонов имеет ограниченную диагностическую ценность и должна проводиться в комплексе с биохимическими маркерами костного обмена.

Особого внимания заслуживает выявленная связь лабораторных показателей с индексом массы тела и стадией полового развития по Tanner. Аналогичные закономерности описаны Щуровой Е.Н. и соавт. [4] и Danielewicz A., и соавт. [5], которые показали, что особенности соматического развития оказывают существенное влияние на процессы ремоделирования костной ткани. Наше исследование дополняет эти данные, демонстрируя, что более высокие показатели физического развития сопровождаются повышением активности костеобразования и снижением интенсивности костной резорбции. Это подтверждает необходимость учитывать показатели физического развития при интерпретации лабораторных данных у подростков с идиопатическим сколиозом.

В последние годы большое внимание уделяется молекулярным механизмам формирования костной ткани. Исследования Горбач А. П. и соавт. [1], Ng B. K. W. и соавт. [8] и Liang Z. T. и соавт. [7] показали, что нарушения сигнального пути WNT, функции остецитов и процессов костного ремоделирования могут лежать в основе структурной несостоятельности позвоночника при идиопатическом сколиозе. Полученные в настоящем исследовании результаты косвенно подтверждают эти представления и свидетельствуют о том, что выявленные изменения костного обмена могут отражать более глубокие молекулярные нарушения, лежащие в основе прогрессирования заболевания.

Практическая значимость исследования заключается в обосновании целесообразности комплексной оценки  $\beta$ -CrossLaps, остеокальцина, паратиреоидного гормона и гормона роста у подростков с идиопати-

ческим сколиозом. Установленные взаимосвязи позволяют рассматривать данные показатели в качестве дополнительных лабораторных маркеров оценки риска прогрессирования деформации позвоночника и персонализации лечебно-профилактических мероприятий.

К ограничениям исследования следует отнести одноцентровый дизайн и относительно небольшой объем лабораторной выборки. Проведение многоцентровых проспективных исследований с длительным наблюдением позволит уточнить прогностическую ценность биохимических маркеров костного обмена и определить их место в алгоритме обследования пациентов с идиопатическим сколиозом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у подростков с идиопатическим сколиозом формируется выраженный дисбаланс процессов костного ремоделирования, характеризующийся усилением костной резорбции, снижением активности костеобразования и изменением гормональной регуляции минерального обмена. Наиболее тесная взаимосвязь с выраженностью сколиотической деформации выявлена для  $\beta$ -CrossLaps ( $r_s=0,58$ ;  $p < 0,001$ ), остеокальцина ( $r_s=-0,46$ ;  $p < 0,001$ ), паратиреоидного гормона ( $r_s=0,47$ ;  $p < 0,001$ ) и гормона роста ( $r_s=-0,41$ ;  $p < 0,001$ ). Установлено, что более высокие показатели физического развития и стадии полового созревания ассоциируются с преобладанием процессов костеобразования и меньшей интенсивностью костной резорбции, что свидетельствует о значимой роли соматического развития в формировании особенностей костного обмена у подростков. Полученные результаты подтверждают участие нарушений костного метаболизма в патогенезе и прогрессировании идиопатического сколиоза, а также демонстрируют диагностическую значимость комплексной оценки биохимических маркеров костного ремоделирования. Использование  $\beta$ -CrossLaps, остеокальцина, паратиреоидного гормона и гормона роста в составе комплексного обследования может способствовать более точной оценке риска прогрессирования деформации позвоночника и служить основой для разработки персонализированных подходов к наблюдению и лечению подростков с идиопатическим сколиозом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горбач А. П., Сергеев О. М., Щурова Е. Н. Идиопатический сколиоз как мультифакторное заболевание: систематизированный обзор современной литературы // Хирургия позвоночника. - 2022. - Т. 19, № 2. - С. 19–32. - DOI: 10.14531/ss2022.2.19-32.
2. Гусев А. Ф., Зайдман А. М., Садовой М. А. Идиопатический сколиоз: общая характеристика и анализ этиологических теорий: обзор литературы // Acta Biomedica Scientifica. - 2021. - Т. 6, № 3. - С. 174–185. - DOI: 10.29413/ABS.2021-6.3.20.

3. Пятакова Г. В., Оконежникова О.В., Кожевникова А.О. Психологические аспекты лечения и реабилитации пациентов с подростковым ИС: анализ исследований // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. - 2019. - Т. 7, № 2. - С. 103–115. - DOI: 10.17816/PTORS72103-115.
  4. Щурова Е. Н., Сайфутдинов М. С., Долганова Т. И. Анализ степени вовлечённости мышц нижних конечностей в патологический процесс у подростков с ИС // Acta Biomedica Scientifica. - 2021. - Т. 6, № 2. - С. 154–165. - DOI: 10.29413/ABS.2021-6.2.18.
  5. Danielewicz A., Wójciak M., Sowa I., Kusz M. Metabolic imbalances and bone remodeling agents in adolescent idiopathic scoliosis: a study in postmenarcheal girls // International Journal of Molecular Sciences. - 2023. - Vol. 24, No. 17. - Art. 13286. - DOI: 10.3390/ijms241713286.
  6. Goździalska A., Jaśkiewicz J., Knapik-Czajka M., Drąg J., Gawlik M., Cieśla M. et al. Association of calcium and phosphate balance, vitamin D, PTH, and calcitonin in patients with adolescent idiopathic scoliosis // Spine. - 2016. - Vol. 41, No. 8. - P. 693–697. - DOI: 10.1097/BRS.0000000000001286.
  7. Liang Z. T., Guo C. F., Li J., Zhang H. Q. et al. The role of endocrine hormones in the pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis // FASEB Journal. - 2021. - Vol. 35, No. 9. - Art. e21839. - DOI: 10.1096/fj.202100759R.
  8. Ng B. K. W., Cheng J. C. Y., Lee W. Y. W. et al. Potential interaction between WNT16 and vitamin D on bone mineral density in adolescent idiopathic scoliosis // Biomedicines. - 2024. - Vol. 12, No. 1. - Art. 250. - DOI: 10.3390/biomedicines12010250.
  9. Yang K. G., Goff E., Cheng K. L. et al. Abnormal morphological features of osteocyte lacunae in adolescent idiopathic scoliosis: a large-scale assessment // Bone. - 2023. - Vol. 166. - Art. 116594. - DOI: 10.1016/j.bone.2022.116594.
  10. Yang Y., Han X., Chen Z. et al. Bone mineral density in children and young adults with idiopathic scoliosis: a systematic review and meta-analysis // European Spine Journal. - 2023. - Vol. 32, No. 1. - P. 149–166. - DOI: 10.1007/s00586-022-07463-w.
  11. Zhang J., Cheuk K. Y., Xu L. et al. Distinguishing risk of curve progression in adolescent idiopathic scoliosis with bone microarchitecture phenotyping: a 6-year longitudinal study // Journal of Bone and Mineral Research. - 2024. - Vol. 39, No. 7. - P. 956–968. - DOI: 10.1093/jbmr/zjae083.
-