

МАРФАНОИДНАЯ ВНЕШНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА ОСТЕОПЕНИИ

Тимофеев Евгений Владимирович, Белоусова Татьяна Игоревна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

E-mail: darrieux@mail.ru

Ключевые слова: наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани; остеопения; минеральная плотность костной ткани; марфаноидная внешность.

Введение. Известно, что в число факторов, играющих важную роль в патогенезе остеопороза и связанных с ним переломов, входит формирование низкого пика костной массы в молодом возрасте. Главными детерминантами пика костной массы являются генетические и средовые факторы. При некоторых наследственных нарушениях соединительной ткани, в первую очередь синдроме Марфана, выявляются существенные изменения метаболизма костной ткани, приводящие к обеднению костной ткани солями кальция и формированию остеопении. Это связывают с активацией трансформирующего фактора роста- β (TGF- β), регулирующего работу остеобластов. Для ряда диспластических фенотипов также характерны высокие концентрации TGF- β . Особенности минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью (МВ) ранее не изучались.

Цель исследования. Изучить характеристики костной ткани у молодых мужчин с марфаноидной внешностью.

Материалы и методы. В исследование включено 37 лиц мужского пола в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст $20,4 \pm 1,5$ лет) из числа обследованных в ГБУЗ «Городская Мариинская больница» (Санкт-Петербург) с недостаточностью питания (средний ИМТ $16,4 \pm 1,1$ кг/м²). Всем обследуемым были проведены антропометрическое и фенотипическое обследования, лабораторное исследование с целью определения маркеров костеобразования (щелочная фосфатаза, остеокальцин, β -CrossLaps), а также рентгеновская остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника (L1-L4). В основную группу вошло 17 человек, удовлетворяющие критерия МВ, в контрольную — 20 юношей с единичными костными признаками дизэмбриогенеза.

Результаты. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие достоверных обратных связей между значениями МПКТ и отдельными костными признаками — арахнодактилией ($r = -0,43$), долихостеномелией ($r = -0,34$) и арковидным небом ($r = -0,28$), $p < 0,05$. В то же время, выявить достоверных связей между такими костными признаками как сколиоз, плоскостопие и лицевые дизморфии с показателями МПКТ не удалось. Средние значения МПКТ у юношей основной группы оказались существенно ниже по сравнению с контролем ($-1,23 \pm 0,73$ STD vs $0,34 \pm 0,80$ STD, $p = 0,00001$). При этом важно подчеркнуть, что группы не различались по значениям индекса массы тела — в группе МВ составил $16,9 \pm 1,5$ кг/м², в контрольной группе $17,4 \pm 1,8$ кг/м², $p > 0,05$. Снижение МПКТ менее — 1,5 STD встречается у 35% пациентов с МВ и не выявляется вовсе в группе контроля ($p = 0,02$). Значительное снижение МПКТ менее — 2,0 STD выявлено у трех юношей с МВ (18%), что не встречалось в контрольной, различия недостоверны. При анализе лабораторных показателей среди юношей с МВ были выявлены существенные сдвиги концентрации основных лабораторных маркеров метаболизма костной ткани. Так, у лиц с МВ оказался существенно выше уровень остеокальцина ($11,2 \pm 7,6$ нг/мл vs $6,7 \pm 1,3$ нг/мл, $p = 0,01$) и щелочной фосфатазы ($107,1 \pm 51,9$ ед/л vs $79,0 \pm 18,6$ ед/л, $p = 0,03$). При этом превышение пороговых значений названных показателей выявлялось только у пациентов с МВ (17% и 29% соответственно) и не встречалось вовсе в контрольной группе ($p \leq 0,05$). Это свидетельствует об активации процессов костеобразования у юношей с МВ. Обращают на себя внимание более низкие значения концентрации паратиреоидного гормона у юношей с МВ ($40,1 \pm 15,8$ пг/мл vs $49,2 \pm 13,7$ пг/мл, $p = 0,04$). При этом ни у одного обследованного нами пациента уровень паратиреоидного гормона не выходил за пределы

возрастной нормы. Таким образом, можно предполагать наличие предпосылок для нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Наиболее изученным лабораторным маркером остеорезорбции является β -CrossLaps — продукт деградации коллагена I типа. Сывороточная концентрация β -CrossLaps в группе МВ и контроле достоверно не различалась ($0,84 \pm 0,38$ нг/мл vs $0,76 \pm 0,45$ нг/мл, $p=0,55$). В то же время превышение пороговых значений этого показателя ($>0,584$ нг/мл) определяется у 84% юношей основной группы и лишь у 35% контрольной группы ($p=0,002$).

Выводы.

1. Специфичные костные признаки дизэмбриогенеза, вошедшие в алгоритм выявления МВ, ассоциированы со снижением МПКТ. У юношей с МВ выявляются значительно более низкие значения МПКТ, а у трети таких пациентов регистрируется значительная остеопения.

2. Для молодых мужчин с марфаноидной внешностью характерно повышение активности сывороточных маркеров костеобразования (щелочной фосфатазы, остеокальцина) и деградации костной ткани (β -CrossLaps) на фоне снижения уровня паратгормона, что, по-видимому, и обуславливает дефицит костной ткани у таких пациентов.

Литература:

1. Забежинский М.М., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Васильева А.В. Системный остеопороз и патология костной ткани пародонта: патогенетические связи, статистические корреляции, значение для клинической практики. Российские биомедицинские исследования. 2021;6(3):27-35.
2. Корнилов Н.В., Михайлов С.А., Малинин В.Л. Определение минеральной плотности костной ткани подростков и юношей СПб с целью ранней профилактики остеопороза. Травматология и ортопедия России. 2004;1:36–43
3. Малинин В.Л. Эпидемиологические аспекты остеопении у подростков и юношей Санкт-Петербурга. Травматология и ортопедия России. 2006;2:192.
4. Тимофеев Е.В. Распространенность диспластических синдромов и фенотипов и их взаимосвязь с особенностями сердечного ритма у лиц молодого возраста. Дисс... уч.ст. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2011, 169 с.
5. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В., Земцовский Э.В., Ольховик А.Ю. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2017;8(6):42–49.
6. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Лунева Е.Б., Земцовский Э.В. Активность трансформирующего фактора роста- β у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2019;10(1):49–56.
7. Тимофеев Е.В., Малев Э.Г., Земцовский Э.В. Систолическая дисфункция ЛЖ у лиц молодого возраста с марфаноидной внешностью. Кардиология. 2018;58(S4):29–36.
8. Giampietro P.F. Assessment of bone mineral density in adults and children with Marfan syndrome. Osteoporos Int. 2003.14:559–63.
9. Gray J.R., Bridges A.B., Mole P.A., Pringle T., Boxer M., Paterson C.R. Osteoporosis and the Marfan syndrome. Postgrad Med J. 1993.69:373–375.
10. Mohammad K.S. Chen C.G., Balooch G. et al. Pharmacologic Inhibition of the TGF- β Type I Receptor Kinase Has Anabolic and Anti-Catabolic Effects on Bone. PLoS ONE. 2009;4(4):e5275.