

Гений ортопедии. 2023;29(5):518-525.*Genij Ortopedii.* 2023;29(5):518-525.

Научная статья

УДК 616.15:617.586-007.64(053.2)

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-5-518-525>**Взаимосвязь показателей серотонина в крови детей и подростков с мобильной плоско-вальгусной деформацией стоп****Анна Майоровна Аранович¹, Марина Евгеньевна Виндерлих^{2✉}, Наталья Борисовна Щеколова³**¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия² Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Республика Марий Эл, Россия³ Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия**Автор, ответственный за переписку:** Марина Евгеньевна Виндерлих, vinderlikh@yandex.ru**Аннотация****Введение.** Одной из основных задач детского ортопеда является своевременная диагностика, этиопатогенетическое лечение и профилактика прогрессирования мобильной плоско-вальгусной деформации стоп (МПВДС) у детей для предотвращения развития необратимых осложнений.**Цель.** Определение взаимосвязи показателей серотонина в крови детей и подростков с мобильной плоско-вальгусной деформацией стоп в течение четырех лет с прогрессированием данной патологии. **Материалы и методы.** Изучен уровень сывороточного серотонина у детей и подростков 5-15 лет с мобильным плоскостопием в сопоставлении с данными фотоплантограмм, угла пронации пяточной кости и рентгенограмм стоп. По показателям серотонина и фотоплантограмм сформированы 2 группы по течению МПВДС с последующим их определением в течение 4-х лет. **Результаты.** В группе непрогрессирующей МПВДС в ходе исследования сохранялись нормальные показатели серотонина с уменьшением угла пронации пяточной кости на 9,2 % к 4-му году. В группе прогрессирующей МПВДС показатели сывороточного серотонина были выше нормы в 1-й год исследования с повышением на 38,3 % к 4-му году с увеличением угла пронации пяточной кости на 21,2 % и уменьшением высоты свода стопы на рентгенограмме на 18,7 %. Выявлена умеренная корреляционная связь показателей серотонина в крови с углом пронации пяточной кости и высотой свода стопы на рентгенограммах стоп у пациентов с различным течением МПВДС. Анализ диагностической эффективности серотонинового теста в крови пациентов с мобильным плоскостопием показал его высокую чувствительность и специфичность в прогнозировании риска прогрессирования МПВДС. **Обсуждение.** Анализ литературных данных показал отсутствие исследований по клинко-лабораторной диагностике прогрессирования мобильного плоскостопия и изучения нейротрансмиттерных механизмов в формировании патологии стоп. Основными методами диагностики плоскостопия остаются плантография, 3D-сканирование и рентгенография. **Заключение.** Подтверждена взаимосвязь между уровнем сывороточного серотонина у детей и подростков и мобильной плоско-вальгусной деформацией стоп, что подтверждает участие серотонинергической системы в формировании и прогрессировании патологии стоп.**Ключевые слова:** мобильное плоскостопие, серотонин, угол пронации пяточной кости, прогрессирование, нейрорефлекторный механизм**Для цитирования:** Аранович А.М., Виндерлих М.Е., Щеколова Н.Б. Взаимосвязь показателей серотонина в крови детей и подростков с мобильной плоско-вальгусной деформацией стоп. *Гений ортопедии.* 2023;29(5):518-525. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-518-525. EDN: QEPPIM.

Original article

Correlation between whole-blood serotonin level and flexible pes planovalgus deformity in children and adolescents**Anna M. Aranovich¹, Marina E. Winderlich^{2✉}, Natalya B. Shchekolova³**¹ National Ilizarov Medical Research Centre for Orthopaedics and Traumatology, Kurgan, Russian Federation² Mari State University, Yoshkar-Ola, Republic of Mari El, Russian Federation³ Perm State of Medicine University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation**Corresponding author:** Marina E. Winderlich, vinderlikh@yandex.ru**Abstract****Introduction** Timely diagnosis, etiopathogenesis, treatment and prevention of the progression of pediatric flexible pes planovalgus (FPPV) are essential to prevent irreversible complications. **The objective** was to determine a correlation between whole-blood serotonin level and flexible pes planovalgus in children and adolescents over a period of four years with progression of the condition. **Material and methods** The whole-blood serotonin level was measured in children and adolescents aged 5-15 years with FPPV and compared with data from photoplantograms, a pronation angle of the calcaneus and radiographs of the feet. Based on serotonin measurements and photoplantograms, two groups were identified according to the course of flexible pes planovalgus and measurements during the next four years. **Results** Normal serotonin levels were maintained in the non-progressive FPPV group throughout the study with a 9.2 % decrease in the pronation of the calcaneus at 4 years. Progressive FPPV patients showed higher serum serotonin at one year with a 38.3 % increase at 4 years, increased pronation of the calcaneus by 21.2% and radiologically decreased height of the arch by 18.7 %. A moderate correlation between whole-blood serotonin levels, pronation of the calcaneus and the height of the foot arch was radiologically revealed in patients with a different course of FPPV. Analysis of the diagnostic effectiveness of the whole-blood serotonin test in patients with FPPV showed high sensitivity and specificity in predicting the risk of progression of FPPV. **Discussion** Literature review showed a paucity of research on clinical and laboratory detection of the progression of FPPV and examination of neurotransmitter mechanisms in the foot pathology. Plantography, 3D scanning and radiography were the main methods for the diagnosis of the flat feet. **Conclusion** The correlation between whole-blood serotonin level and flexible pes planovalgus in children and adolescents was identified and suggested involvement of the serotonergic system in the formation and progression of foot pathology.**Keywords:** flexible flatfoot, serotonin, calcaneus pronation angle, progression, neuroreflex mechanisms**For citation:** Aranovich A.M., Winderlich M.E., Shchekolova N.B. Correlation between whole-blood serotonin level and flexible pes planovalgus deformity in children and adolescents. *Genij Ortopedii.* 2023;29(5):518-525. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-518-525

ВВЕДЕНИЕ

Мобильная плоско-вальгусная деформация (МПВДС) стоп у детей характеризуется снижением или отсутствием медиального продольного свода с гиперпронацией заднего отдела стоп. Данный вид плоскостопия наиболее часто встречается в клинической практике детского ортопеда и, по разным литературным источникам, составляет 0,6-77,9 % [1-6]. Такой большой диапазон заболеваемости плоскостопием объясняется продолжающимся формированием детской стопы до 10-11 лет и применением в исследованиях различных несовершенных методов диагностики [7]. В большинстве случаев мобильное плоскостопие у детей протекает без клинических проявлений, и, по мнению большинства исследователей, консервативное лечение при этом не показано. Однако по мере роста ребенка компенсаторно формируется необратимая деформация стоп, что может привести к неправильной походке, к подошвенному фасцииту, заболеваниям сухожилий надколенника и др., увеличивает риск развития остеоартрита коленного и тазобедренного суставов, спондилоартрита, серьезно влияя на качество жизни детей [8, 9]. Кроме того, с возрастом у пациентов с плоскостопием ухудшаются функции стопы, страдает качество жизни, что вызывает необходимость применения специальной обуви и ортезов на протяжении всей жизни [10, 11].

В настоящее время существуют 3 теории развития МПВДС: мышечно-связочная, костная, нейрогенная, на проявления которых влияет ряд факторов (перегрузка стоп, ожирение и т.д.). В связи с отсутствием единого мнения об этиологии МПВДС продолжается изучение патогенеза данной патологии. При анализе научной литературы выявлено недостаточное количество исследований по изучению нейрорефлекторных механизмов формирования мобильного плоскостопия, хотя во многих исследованиях первичное поражение ЦНС или спондиломиелодисплазии являлись ведущими механизмами патогенеза МПВДС [12]. По мнению И.Г. Михеевой, уровень сыровоточного серотонина в крови новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС влияет на двигательную активность ребенка в виде угнетения или возбуждения нервной системы с соответствующим изменением мышечного тонуса [13]. Вместе с тем, известны эффекты влияния серотонина на вращение серотонинергических волокон в гиппокамп и кору головного мозга, синаптогенез, микроциркуляцию, тонус гладкой мускулатуры, агрегацию тромбоцитов и др. [13]. Следует отметить, что проведенные нами исследования выявили у 50 % детей с МПВДС разно-

образную ортопедическую и неврологическую патологию: сколиоз, дисплазию тазобедренных суставов, spina bifida, цервикальную дорсопатию, мышечную гипотонию, цефалию, дислалию и др., а 36 % из них имели в анамнезе гипоксически-ишемическое поражение ЦНС в раннем возрасте при нейросонографии [14]. В связи с этим мы решили изучить влияние нейромедиатора ЦНС серотонина на формирование МПВДС.

К методам диагностики мобильной плоско-вальгусной деформации стоп относятся визуальный осмотр с проведением тестов мобильности стопы, подометрия и фотоплантография с расчетом индексов стопы, компьютерная педобарография для изучения биомеханической функции стопы. Проводят компьютерную томографию перед операцией для создания 3D-структуры стопы и оптимизации плана операции, а для оценки состояния мягких тканей (ахиллова сухожилия, пружинящей связки, сухожилия задней большеберцовой мышцы, подошвенной фасции) – магнитно-резонансную томографию или ультразвуковое исследование [15-19]. «Золотым стандартом» диагностики плоскостопия остается рентгенография стоп и голеностопных суставов в двух проекциях под нагрузкой с измерением множества параметров для определения степени тяжести плоско-вальгусной деформации стоп [20, 21].

Несмотря на разнообразие методов диагностики плоскостопия, большинство из них требуют применения специального дорогостоящего оборудования и оказывают радиологическое влияние на организм человека [22]. Кроме этого, на сегодняшний день отсутствуют научные работы, посвященные методам прогнозирования прогрессирования деформации стоп. Анализ литературных данных показал неэффективность консервативного лечения ПВДС у 10-75 % детей с прогрессированием деформации по причине невозможности стабилизации костно-суставных структур из-за слабости мышечно-связочного аппарата и поздно начатого лечения [12]. В связи с этим сохраняется актуальность изучения нейротрансмиссивных механизмов формирования плоскостопия, а также проведение исследований по поиску новых доступных неинвазивных методов диагностики плоскостопия и прогнозирования прогрессирования деформации стоп в процессе роста ребенка, что позволит проводить своевременную профилактику и лечение мобильного плоскостопия.

Цель – определение взаимосвязи показателей серотонина в крови детей и подростков с мобильной плоско-вальгусной деформацией стоп в течение четырех лет с прогрессированием данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 88 детей и подростков в возрасте от 5 лет до 15 лет с мобильной плоско-вальгусной деформацией стоп, из них 50 мальчиков и 38 девочек. Все исследования проводились после подписания письменного согласия родителями согласно принципам Хельсинской декларации о правах человека. Пациенты основной группы были разделены на возрастные группы: 5-8 лет – 30 человек (34,1 %), 9-11 лет – 33 человека (37,5 %), 12-15 лет – 25 человек (28,4 %).

Контрольная группа включала 25 здоровых детей и подростков 5-15 лет, не имеющих признаков плоскостопия и плоско-вальгусной деформации стоп, из них 11 девочек (44 %) и 14 мальчиков (56 %).

Критериями включения в исследование являлось наличие у детей и подростков мобильной плоско-вальгусной деформации стоп при отсутствии неврологических заболеваний и другой ортопедической патологии.

Клинико-биохимическое и рентгенологическое обследование детей проводилось после подписания информированного согласия родителями ребенка.

В ходе исследования проводился ортопедический осмотр, фотоплантография с определением подсводного индекса и угла пронации пяточной кости, определение сывороточного серотонина методом иммуноферментного твердофазного анализа с помощью набора ELISA Fast Track (референсные значения сывороточного серотонина 70-270 нг/мл), рентгенография стоп в боковой проекции под нагрузкой в 1-й, 2-й, 4-й год исследования с согласия родителей.

Нами изучен уровень сывороточного серотонина у детей и подростков от 5 до 15 лет с мобильным плоскостопием в сопоставлении с данными фотоплантограмм, угла пронации пяточной кости и рентгенограмм стоп. Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет статистических программ Statistica 12 и Microsoft Excel 2010.

Для определения статистически значимого различия распределения по полу в группах по течению МПВДС использовали критерий Хи-квадрат Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Детям и подросткам контрольной группы для подтверждения отсутствия мобильной плоско-вальгусной деформации стоп (МПВДС) в начале и по окончании исследования проводили фотоплантографию с вычислением подсводного индекса и определением уровня сывороточного серотонина в 1-й, 2-й, 4-й год исследования (табл. 1).

Средние показатели серотонина у пациентов контрольной группы в 1-й год исследования находились в пределах $120,46 \pm 18,92$ нг/мл, через 4 года – $140,92 \pm 10,88$ нг/мл, что свидетельствует о том, что за четырехлетний период уровень серотонина изменялся незначительно с повышением на 14,5 %. Для подтверждения отсутствия мобильного плоскостопия по фотоплантограмме пациентов контрольной группы в 1-й и 4-й год измеряли подсводный индекс, средние значения составили $37,26 \pm 1,64$ и $35,84 \pm 1,04$ соответственно. При этом наблюдалось увеличение подсводно-

го индекса стопы на 3,8 %, что объясняется физиологическим формированием свода стопы в процессе роста ребенка. Для определения статистически значимого различия между содержанием сывороточного серотонина и подсводным индексом стопы во временные промежутки использовали критерий Вилкоксона с учетом поправки Бонферрони. Результат данного анализа показал, что определяются значимые достоверные различия уровня серотонина у пациентов контрольной группы между результатами 1 и 4 года, 2 и 4 года, а также между подсводным индексом в 1-й и 4-й годы исследования. Пациентам основной группы для установления степени мобильной плоско-вальгусной деформации стоп в начале исследования провели фотоплантографию с вычислением подсводного индекса, угла пронации пяточной кости и определением уровня сывороточного серотонина (табл. 2).

Таблица 1

Содержание серотонина в сыровотке крови и подсводный индекс пациентов контрольной группы

Группа	Серотонин сыворотки, нг/мл				ПИ ₁ (1)	ПИ ₄ (2)	Критерий Вилкоксона, р
	C ₁ (1)	C ₂ (2)	C ₄ (3)	Критерий Вилкоксона, р			
	Me [Q1-Q3]	Me [Q1-Q3]	Me [Q1-Q3]				
Контрольная (здоровые)	120,0 [112,0-132,5]	125,0 [115,0-134,0]	142,0 [134,0-149,0]	p ¹⁻² = 0,282 p ¹⁻³ < 0,001 p ²⁻³ = 0,001	37,0 [36,0-38,5]	35,5 [35,0-36,5]	p ¹⁻² < 0,001

Примечание: C_{1,2,4} – значения серотонина на 1-й год, через 2 и 4 года, нг/мл; ПИ_{1,4} – подсводный индекс в 1-й, 4-й год исследования; p^{1-2} , p^{1-3} , p^{2-3} – уровень значимости различий между группами в 1-й, 2-й, 4-й год исследования при $p < 0,017$.

Таблица 2

Сравниваемые показатели плантографии, угла пронации пяточной кости и уровня сывороточного серотонина в 1-й год исследования у пациентов основной группы

Степень МПВДС	Кол-во		ПИ ₁ (1)	УППК ₁ (2)	C ₁ (3)	Коэффициент корреляции, r
	абс.	%	Me [Q1-Q3]	Me [Q1-Q3]	Me [Q1-Q3]	
I степень	26	29,5	52,25 [48,2-54,4]	8,0 [7,0-9,0]	143,0 [108,0-312,0]	$r^{1-2} = 0,632$; $r^{2-3} = 0,513$; $r^{1-3} = 0,295$
II степень	58	65,9	66,4 [63,8-68,3]	13,0 [12,0-14,0]	255,0 [136,0-427,0]	$r^{1-2} = 0,759$; $r^{2-3} = 0,362$; $r^{1-3} = 0,358$
III степень	4	4,6	81,15 [80,5-81,7]	18,5 [17,5-19,0]	546,0 [528,5-558,5]	–
Всего	88	100				

Примечание: ПИ₁ – подсводный индекс в 1-й год исследования, УППК₁ – угол пронации пяточной кости в 1-й год исследования, градус; C₁ – значения серотонина в 1-й год, нг/мл; r – коэффициент корреляции Спирмена.

Анализ данных таблицы 2 показал, что 65,9 % пациентов основной группы имели МПВД II степени и 29,5 % МПВДС I степени. При этом показатели сывороточного серотонина были как в пределах нормальных значений, так и выше нормы во всех группах с I-III степенью МПВДС.

При проведении корреляционного анализа выявлена средняя положительная корреляционная связь между подсводным индексом, углом пронации пяточной кости и уровнем сывороточного серотонина у пациентов с I-II степенью МПВДС, что позволяет нам в исследовании использовать один из показателей диагностики деформации стоп. В связи с малочисленностью группы пациентов с МПВДС III степени корреляционный анализ показателей не проводился.

Пациенты основной группы по полученным данным сывороточного серотонина в начале исследования были разделены на 2 группы по виду мобильной плоско-вальгусной деформации стоп: непрогрессирующее и прогрессирующее течение (табл. 3). Группу прогрессирующего течения МПВДС составили 43 пациента с показателями сывороточного серотонина выше 270 нг/мл, группа непрогрессирующего течения МПВДС состояла из 45 пациентов с нормальным уровнем серотонина, с преобладанием мальчиков (62,2 %).

Для определения статистически значимого различия распределения по полу в группах по течению МПВДС использовали критерий Хи-квадрат Пирсона. При анализе результатов выявлено однородное распределение по гендерному признаку в группах непрогрессирующей и прогрессирующей МПВДС ($p = 0,296$). С помощью критерия Краскела – Уоллиса определена форма распределения пациентов по возрасту в группах, продемонстрирована однородность распределения па-

циентов по возрасту в группах с непрогрессирующим ($p = 0,420$) и прогрессирующим ($p = 0,06$) течением МПВДС (табл. 3).

Пациентам с непрогрессирующим и прогрессирующим течением МПВДС определяли уровень серотонина в крови и угол пронации пяточной кости на 2-й, 3-й, 4-й год исследования, рентгенографию стоп под нагрузкой проводили только на 2-й и 4-й год исследования (по причине отказа родителей детей до 10 лет от процедуры из-за лучевой нагрузки) (табл. 4). Оценку показателей сывороточного серотонина, угла пронации пяточной кости, высоты свода стоп на рентгенограммах у пациентов с различным течением МПВДС и контрольной группы проводили путем сравнения медианных и квартильных значений данных показателей (табл. 4).

Анализ данных таблицы 4 показал, что в группе непрогрессирующего течения МПВДС средние показатели серотонина в течение 4-х лет исследования изменялись в пределах нормальных значений. Кроме этого, средние показатели высоты свода стопы на рентгенограмме на 2-й год исследования составили $24,2 \pm 4,59$ мм с незначительным приростом на 4,7 % к 4-му году до $25,4 \pm 4,99$ мм. Угол пронации пяточной кости в начале исследования составил $11,6 \pm 2,46$ градуса с уменьшением на 9,2 % к 4-му году и составил $10,53 \pm 2,5$ градуса. Такие незначительные изменения на фотоплантограммах пациентов с непрогрессирующей МПВДС объясняется тем, что в исследовании участвовали дети 5-10 лет, у которых в процессе роста продолжается формирование свода стопы и укрепление мышечно-связочного аппарата. Таким образом, мы видим у пациентов с прогрессирующим течением МПВДС отсутствие признаков прогрессирования деформации стоп по данным рентгена и фотоплантограмм, что подтверждают показатели сывороточного серотонина на протяжении 4-х лет.

Таблица 3

Распределение пациентов основной группы по клинко-лабораторным данным в группы по возрасту и полу

Течение МПВДС	Кол-во		Возраст, лет	Критерий Краскела – Уоллиса	Пол				Критерий Хи-квадрат Пирсона
	абс.	%			женский		мужской		
					абс.	%	абс.	%	р
Непрогрессирующая	45	51,1	9,0 [8,0-12,0]	0,420	17	37,8	28	43,2	0,296
Прогрессирующая	43	48,9	9,0 [7,0-12,0]	0,06	21	48,8	22	51,2	
Всего	88	100			38	43,2	50	56,8	

Таблица 4

Динамика абсолютных показателей сывороточного серотонина, рентгенограмм стоп и угла пронации пяточной кости пациентов групп с МПВДС и пациентов контрольной группы

Показатели	Группы обследованных детей			Критерий Вилкоксона, p
	контрольная (здоровые) (1)	непрогрессирующая МПВДС (2)	прогрессирующая МПВДС (3)	
	Me [Q1-Q3], n = 25	Me [Q1-Q3], n = 45	Me [Q1-Q3], n = 43	
C _{1,2,4} , нг/мл	120,0 [112,0-132,5]	127,0 [115,0-155,0]	424,0 [290,0-533,0]	$p^{1-2} = 0,216$; $p^{1-3} = 0,00001$; $p^{2-3} < 0,0001$
C ₂ , нг/мл	125,0 [115,0-134,0]	188,0 [172,0-211,0]	546,0 [358,0-694,0]	$p^{1-2} = 0,001$; $p^{1-3} = 0,00001$; $p^{2-3} < 0,0001$
C ₄ , нг/мл	142,0 [134,0-149,0]	227,0 [212,0-255,0]	687,5 [424,0-842,0]	$p^{1-2} < 0,0001$; $p^{1-3} = 0,00001$; $p^{2-3} < 0,0001$
BCC ₂ , мм	–	23,0 [21,0-28,0]	22,0 [19,0-28,0]	$p^{2-3} = 0,379$
BCC ₄ , мм	–	25,0 [22,0-30,0]	16,0 [15,0-23,0]	$p^{2-3} < 0,0001$
УППК ₁ , градус	4,0 [3,0-5,0]	12,0 [9,0-13,0]	13,0 [7,0-18,0]	$p^{1-2} < 0,0001$; $p^{1-3} < 0,0001$; $p^{2-3} = 0,328$
УППК ₂ , градус	4,0 [3,0-4,0]	12,0 [9,0-13,0]	14,0 [8,0-19,0]	$p^{1-2} < 0,0001$; $p^{1-3} < 0,0001$; $p^{2-3} = 0,0085$
УППК ₄ , градус	3,0 [2,0-3,0]	11,0 [8,0-12,0]	13,0 [10,0-21,0]	$p^{1-2} < 0,0001$; $p^{1-3} < 0,0001$; $p^{2-3} < 0,0001$

Примечание: C_{1,2,4} – значения серотонина на 1-й, 2-й, 4-й год, нг/мл; BCC_{2,4} – высота свода стопы на рентгенограмме на 2-й и 4-й год, мм; УППК_{1,3,4} – угол пронации пяточной кости в 1-й, 3-й, 4-й год, градус; p – уровень значимости различий в группах пациентов (критерий Вилкоксона); p^{1-2} , p^{1-3} , p^{2-3} – уровень значимости различий между группами при $p < 0,05$.

В группе прогрессирующей МПВДС пациенты имели показатели сывороточного серотонина в 1-й год исследования выше нормы с последующим повышением на 38,3 % к 4-му году до $656,02 \pm 226,52$ нг/мл. Средние показатели угла пронации пяточной кости в начале исследования составили $12,22 \pm 3,35^\circ$ с увеличением к 4-му году на 21,2 %. Также на рентгенограммах стоп под нагрузкой высота свода стопы снизилась за 4 года на 18,7 %.

При анализе полученных результатов группы с прогрессирующей МПВДС видим значительное повышение медиан и межквартильных интервалов уровня серотонина и ухудшение показателей состояния стоп (фотоплантография, рентгенография стоп) при сравнении начальных результатов с полученными данными по окончании исследования, что свидетельствует о взаимосвязи количества сывороточного серотонина с прогрессированием МПВДС.

Достоверность полученных результатов между контрольной группой и группами с различным течением МПВДС определяли во временные промежутки с помощью вычисления критерия Вилкоксона. Согласно данным таблицы 4 выявлены недостоверные различия между уровнем сывороточного серотонина в 1-й год исследования у пациентов контрольной группы и группы с непрогрессирующей МПВДС, а также между углом пронации пяточной кости в 1-й год у пациентов с непрогрессирующей и прогрессирующей МПВДС, что связано с отсутствием разницы между показателями в начале исследования.

При корреляционном анализе выявлена статистически значимая умеренная положительная и отрицательная корреляционная связь между уровнем серотонина в крови на 1-й, 2-й, 3-й, 4-й год, углом пронации пяточной кости, и высотой свода стопы на рентгенограмме на протяжении исследования у пациентов с различным течением МПВДС. При этом наблюдалось увеличение силы корреляционной связи к 4-му году исследования, и более выраженная связь ($r = -0,633$) определя-

лась при прогрессирующем течении МПВДС (табл. 5). Это подтверждает взаимосвязь уровня сывороточного серотонина с показателями патологии стоп.

Для оценки диагностической эффективности метода прогнозирования прогрессирования МПВДС по уровню сывороточного серотонина проведен расчет показателей: чувствительность, специфичность, диагностическая эффективность, прогностичность положительных и отрицательных результатов в группах с различным течением МПВДС.

Чувствительность и специфичность теста определения сывороточного серотонина при непрогрессирующей МПВДС составили 84 % и 76 %, при прогрессирующей МПВДС 79 % и 76 % соответственно. Кроме этого, выявлена более высокая диагностическая точность при непрогрессирующей МПВДС – 81 %, при прогрессирующей МПВДС 77 %. Прогностичность положительных результатов у пациентов обеих групп МПВДС составила 86 % и 85 %, что показывает наибольшую вероятность прогрессирования МПВДС при повышении уровня серотонина в крови. В группах с МПВДС вычислялась площадь АUC под ROC-кривой и пороговые значения для определения качества диагностического серотонинового теста. Выявлены в обеих группах МПВДС отличные значения АUC (0,967 и 0,942) с пороговыми значениями (0,355 и 0,453), что свидетельствует о хорошем качестве прогностического теста определения серотонина в крови.

Таким образом, исходя из полученных результатов исследования, выявлена значимая умеренная положительная и отрицательная корреляционная связь уровня серотонина в крови на протяжении исследования с углом пронации пяточной кости и высотой свода стопы на рентгенограммах. Кроме того, показатели серотонина обладают высокой чувствительностью и специфичностью в прогнозировании риска прогрессирования МПВДС, что позволяет применять данный метод в диагностике мобильного плоскостопия.

Таблица 5

Линейная корреляционная связь между показателями серотонина у пациентов в группах с различным течением МПВДС

Течение МПВДС	Коэффициент корреляции, r			
	C ₁ -УППК ₁	C ₂ -BCC ₂	C ₃ -УППК ₃	C ₄ -BCC ₄
Непрогрессирующее, n = 45	0,478 (p = 0,001)	-0,470 (p = 0,001)	0,539 (p = 0,0001)	-0,622 (p = 0,000)
Прогрессирующее, n = 43	0,562 (p = 0,0001)	-0,572 (0,0001)	0,606 (p = 0,000)	-0,633 (p = 0,000)

Примечание: C_{1,2,3,4} – значения серотонина в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й год, нг/мл; УППК_{1,3} – угол пронации пяточной кости в 1-й, 3-й год, градус; BCC_{2,4} – высота свода стопы на рентгенограмме на 2-й и 4-й год, мм.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время существует многообразие методов диагностики и оценки патологии стоп. Самым доступным и дешевым методом является визуальный осмотр с определением формы и положения стопы. Согласно мнению Pfeiffer et al., визуальным методом выявляется до 54 % плоскостопия у детей до 3-х лет и до 24 % в 6 лет [1]. При этом в клинической практике ортопеды часто используют индекс положения стопы (FPI-6), позволяющий проводить количественную оценку стоп в трех плоскостях по шести показателям, основой которых являются наблюдения за передней, средней и задней частями стопы, что позволяет опре-

делить тип стопы с достоверной надежностью без использования сложных инструментов [23].

Также для оценки медиального продольного свода стопы применяют плантографию с вычислением индексов стопы: Staheli, Chippaux-Smirak и угла Clarke's. При этом плоскостопие диагностируется у 22-70 % детей в возрасте 3-12 лет. В ходе проведенных исследований было выявлено, что частота плоскостопия варьирует в зависимости от расчета индексов стопы медиальной поверхности или подошвенной поверхности стопы. При оценке подошвенной поверхности стопы плоскостопие выявляется в 1,7-1,8 раза чаще [24].

Для оценки объема движений в суставах стопы и типа плоскостопия (гибкое, ригидное) проводят функциональные пробы: рычажный тест первого пальца выявляет изменения в таранно-ладьевидном и ладье-видном-клиновидном суставах, для определения степени недостаточности мышечно-связочного аппарата стопы и голени проводится проба Штритера с поднятием на носки. Состояние коротких мышц тыльной и подошвенной поверхности стопы оценивают с помощью теста активного подошвенного сгибания пальцев стопы. Для оценки степени пассивной инверсии и эверсии стопы проводят тесты мануальной мобильности, по ограничению тыльного сгибания в голеностопном суставе определяют укорочение ахиллова сухожилия. Тесты мобильности стопы имеют высокую специфичность и чувствительность при дифференциальной диагностике ригидных форм плоско-вальгусных деформаций стоп [25].

Jiang et al. [19] предложили новый неинвазивный метод диагностики плоскостопия, основанный на ультразвуке. Суть метода заключается в измерении угла между подошвенной фасцией и горизонтальной линией, проходящей параллельно коже, с помощью высокочастотного линейного датчика в В-режиме. Оценку эффективности диагностики нового метода проводили в сравнении с определением угла отклонения пяточной кости и медиальной клиновидной высоты на боковых рентгенограммах стоп. В исследовании угол подошвенной фасции показал отличную корреляцию с углом наклона пяточной кости, а также чувствительность и специфичность в диагностике плоскостопия. Новый метод является портативным и неинвазивным, что позволяет его применять у детей и пациентов с ограниченными возможностями при диагностике плоскостопия [19].

Исследования японских ученых доказали необходимость проведения не только анализа плантарного отпечатка стопы, но и определения трехмерных характеристик стопы при 3D-сканировании для выявления пронации среднего отдела стопы, что сложно оценить при плантографии [26].

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики плоскостопия у взрослых и детей остается рентгенография стоп [15]. Кроме стандартных измерений угла и высоты свода стопы для определения взаимоотношений в суставах стопы в трех плоскостях измеряют угол покрытия головки таранной кости, таранно-плюсневый угол, угол наклона пяточной кости, таранно-пяточный угол [27]. В отличие от плантографии рентгенография оказывает на организм ребенка лучевую нагрузку, поэтому родители часто отказываются от проведения исследования. В связи с тем, что данный метод и компьютерная томография при частом использовании негативно влияют на растущий организм ребенка, применение этих методов становится ограниченным и требует поиска новых неинвазивных методов диагностики МПВДС [28].

Кроме диагностических методов плоско-вальгусной деформации стоп нами изучены исследования по механизмам формирования данной патологии. Следует отметить, что среди многообразия теорий возникновения МПВДС исследователи не имеют единого

мнения, но признают, что на первоначальную слабость мышечно-связочного аппарата влияют следующие факторы: избыточный вес, низкая физическая активность, длительное пребывание на ногах, хроническая перегрузка стоп, ношение нерациональной обуви и др. [29]. Также необходимо учитывать патологическое течение беременности и родов, особенности строения матки, маловодие, применение лекарственных препаратов и т.д. В нашем исследовании показатели корреляционной связи между уровнем сувороточного серотонина и высотой свода стопы, углом пронации пяточной кости подтверждают влияние предрасполагающих факторов на формирование МПВДС.

Ряд авторов связывает формирование ПВДС с генетическими и системными заболеваниями скелета (артрогриппоз, синдром Марфана, нейрофиброматоз) [29]. Другие авторы считают, что формирование ПВДС возникает внутриутробно на 2-3 месяце под воздействием наследственных и внешних факторов как результат нарушения развития нервной системы, что проявляется в постнатальном периоде при вертикализации ребенка [29]. Вместе с тем, сторонники сухожильно-связочной теории возникновения ПВДС считают, что в основе патологии стоп лежит диспропорциональное развитие мышц-разгибателей относительно нормально формирующихся сгибателей пальцев и задней большеберцовой мышцы [29].

Многие авторы придерживаются нейрогенной теории формирования ПВДС. Группа зарубежных авторов выявила корреляционную связь между выраженностью нервно-мышечных нарушений и тяжестью деформации стопы. По мнению отечественных ученых, поражение спинного мозга на сегментарном уровне нижних конечностей и надсегментарные повреждения приводят к возникновению ПВДС [29]. Так, по данным электромиографии у детей с перинатальным поражением шейного и поясничного отдела позвоночника выявлены нарушения иннервации мышц голени на уровне спинальных мотонейронов рогов спинного мозга, что подтверждает ишемию ретикулярной формации спинного мозга. Многие исследователи связывают генез ПВДС с врожденными пороками нервной системы (миелодислазия спинного мозга, дизрафия), что проявляется нарушением мышечного равновесия и симметричности рефлексов [29]. Следует отметить, что при изучении этиопатогенеза ПВДС многими исследователями выявлено сочетание патологии стоп с проявлениями врожденной мезенхимальной дисплазии: нарушение осанки, сколиотическая болезнь, спондилодисплазия пояснично-крестцового отдела позвоночника, дисплазия тазобедренных суставов, ночной энурез, гипермобильность суставов, спондилолиз и спондилолистез, наличие spina bifida, вальгусная деформация голени и др. [29].

В нашем исследовании выявлено повышение уровня серотонина в крови при прогрессировании МПВДС, что, возможно, связано с нарушением обмена серотонинового нейротрансмиттера, либо с генетическим или травматическим дефектом серотониновых рецепторов, расположенных в нейронах головного и спинного мозга, либо с дефицитом белка-транспортера, обеспечи-

вающего перенос серотонина внутрь клетки. Данные нашего исследования подтверждают нейрогенную теорию формирования МПВДС других авторов, но, кроме гипоксически-ишемических поражений ЦНС и спинного мозга, выявлено нарушение функционирования серотониновой нейротрансмиссивной системы у детей с мобильным плоскостопием [29].

Анализ литературных данных показал отсутствие исследований по клинко-лабораторной диагностике прогрессирования мобильного плоскостопия и изучению нейротрансмиссивного механизма патологии стоп. Однако Kadri et al. отметили, что боли в стопах при плоскостопии связаны с низким уровнем кальция и витамина Д в сыворотке крови детей [30]. Согласно мнению исследователей, патологическое течение беременности и родов вызывает дисбаланс уровня серотонина у новорожденного, оказывая негативное влияние на нейрогенез ребенка [13]. Кроме того, длительное изменение концентрации серотонина влияет на передачу

нервных импульсов, тонус сосудов, гомеостаз [31], что приводит к нарушению мышечного тонуса и функциональной дезорганизации нижних конечностей с прогрессированием деформации стоп.

В целом эти данные согласуются с полученными нами результатами исследования, когда выявлена взаимосвязь уровня сывороточного серотонина с прогрессированием МПВДС, получен патент на изобретение № 2773007 30.05.2022 [32], согласно которому установлено, что у детей и подростков с МПВДС при уровне серотонина в крови до 270 нг/мл наблюдается непрогрессирующее течение, а при значениях более 270 нг/мл риск прогрессирования МПВДС увеличивается. Таким образом, применение теста на определение уровня сывороточного серотонина у детей и подростков подтверждает нейрогуморальный механизм патологии, позволяет прогнозировать и определять риск прогрессирования деформации стоп, что имеет важное клиническое значение и социальную ценность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тест определения сывороточного серотонина у детей и подростков показал умеренную корреляционную связь с углом пронации пяточной кости и высотой свода стопы на рентгенограммах, обладает превосходной чувствительностью и специфичностью в диагностике мобильного плоскостопия. Изменения уровня сыворо-

точного серотонина выше референсных значений увеличивают риск прогрессирования МПВДС у детей, что подтверждает участие серотонинергической системы в формировании и прогрессировании патологии стоп и позволяет рекомендовать его применение в прогнозировании течения мобильного плоскостопия.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. с соблюдением принципов безопасности исследования, информированности, добровольности, конфиденциальности.

Информированное согласие. Все пациенты или их законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию данных без идентификации личности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Pfeiffer M, Kotz R, Ledl T, et al. Prevalence of flat foot in preschool-aged children. *Pediatrics*. 2006;118(2):634-9. doi: 10.1542/peds.2005-2126
- Shih YF, Chen CY, Chen WY, Lin HC. Lower extremity kinematics in children with and without flexible flatfoot: a comparative study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:31. doi: 10.1186/1471-2474-13-31
- Banwell HA, Paris ME, Mackintosh S, Williams CM. Paediatric flexible flat foot: how are we measuring it and are we getting it right? A systematic review. *J Foot Ankle Res*. 2018;11:21. doi: 10.1186/s13047-018-0264-3
- Didia BC, Omu ET, Obuoforibo AA. The use of footprint contact index II for classification of flat feet in a Nigerian population. *Foot Ankle*. 1987;7(5):285-9. doi: 10.1177/107110078700700504
- Gould N, Moreland M, Alvarez R, et al. Development of the child's arch. *Foot Ankle*. 1989;9(5):241-5. doi: 10.1177/107110078900900506
- Виндерлих М.Е., Щеголова Н.Б., Ладейщиков В.М. и др. Профилактика и диагностика плоскостопия у детей младшего школьного возраста. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(5):57-60. doi: 10.20953/1817-7646-2021-5-57-60
- Uden H, Scharfbillig R, Causby R. The typically developing paediatric foot: how flat should it be? A systematic review. *J Foot Ankle Res*. 2017;10:37. doi: 10.1186/s13047-017-0218-1
- van der Worp H, van Ark M, Roerink S, Pepping GJ, et al. Risk factors for patellar tendinopathy: a systematic review of the literature. *Br J Sports Med*. 2011;45(5):446-52. doi: 10.1136/bjsm.2011.084079
- Hamstra-Wright KL, Bliven KC, Bay C. Risk factors for medial tibial stress syndrome in physically active individuals such as runners and military personnel: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015;49(6):362-9. doi: 10.1136/bjsports-2014-093462
- Pita-Fernandez S, Gonzalez-Martin C, Alonso-Tajes F, et al. Flat Foot in a Random Population and its Impact on Quality of Life and Functionality. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(4):LC22-LC27. doi: 10.7860/JCDR/2017/24362.9697
- López-López D, Vilar-Fernández JM, Barros-García G, et al. Foot Arch Height and Quality of Life in Adults: A Strobe Observational Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(7):1555. doi: 10.3390/ijerph15071555
- Кенис В.М., Лапкин Ю.А., Хусаинов Р.Х., Сапоговский А.В. Мобильное плоскостопие у детей (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2014;2(2):44-54. doi: 10.17816/PTORS2244-54
- Михеева И.Г., Рюкерт Е.Н., Брусов О.С. и др. Содержание серотонина в сыворотке крови новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2008;87(1):40-44.
- Виндерлих М.Е., Щеголова Н.Б. Влияние диспластической нестабильности шейного отдела позвоночника на формирование нейроортопедической патологии у детей. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;19(1):73-78. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-73-78
- Abousayed MM, Alley MC, Shakked R, Rosenbaum AJ. Adult-Acquired Flatfoot Deformity: Etiology, Diagnosis, and Management. *JBJS Rev*. 2017;5(8):e7. doi: 10.2106/JBJS.RVW.16.00116
- Boryczka-Trefler A, Kalinowska M, Szczerbik E, et al. Effect of Plano-Valgus Foot on Lower-Extremity Kinematics and Spatiotemporal Gait Parameters in Children of Age 5-9. *Diagnostics (Basel)*. 2021;12(1):2. doi: 10.3390/diagnostics12010002

17. Arnoldner MA, Gruber M, Syré S, et al. Imaging of posterior tibial tendon dysfunction--Comparison of high-resolution ultrasound and 3T MRI. *Eur J Radiol.* 2015;84(9):1777-81. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.05.021
18. Hösl M, Böhm H, Oestreich C, et al. Self-perceived foot function and pain in children and adolescents with flexible flatfeet - Relationship between dynamic pedobarography and the foot function index. *Gait Posture.* 2020;77:225-230. doi: 10.1016/j.gaitpost.2020.01.014
19. Jiang Z, Zhang Q, Ren L, Qian Z. Non-invasive and quantitative analysis of flatfoot based on ultrasound. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10:961462. doi: 10.3389/fbioe.2022.961462
20. Bock P, Pittermann M, Chraim M, Rois S. The inter- and intraobserver reliability for the radiological parameters of flatfoot, before and after surgery. *Bone Joint J.* 2018;100-B(5):596-602. doi: 10.1302/0301-620X.100B5.BJJ-2017-1279
21. Lee JS, Kim KB, Jeong JO, et al. Correlation of foot posture index with plantar pressure and radiographic measurements in pediatric flatfoot. *Ann Rehabil Med.* 2015;39(1):10-7. doi: 10.5535/arm.2015.39.1.10
22. Linet MS, Slovis TL, Miller DL, et al. Cancer risks associated with external radiation from diagnostic imaging procedures. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(2):75-100. doi: 10.3322/caac.21132
23. Yang J, Ou Z, Mao Z, et al. Reliability and validity of Foot Posture Index (FPI-6) for evaluating foot posture in participants with low back pain. *Sci Rep.* 2022;12(1):21168. doi: 10.1038/s41598-022-22220-1
24. Кенис В.М., Димитриева А.Ю., Сапоговский А.В. Вариативность частоты плоскостопия в зависимости от критериев диагностики и способа статистической обработки. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2019;7(2):41-50. doi: 10.17816/PTORS7241-50
25. Сапоговский А.В., Кенис В.М. Клиническая диагностика ригидных форм plano-вальгусных деформаций стоп у детей. *Травматология и ортопедия России.* 2015;21(4):46-51.
26. Yamashita T, Yamashita K, Sato M, et al. Analysis of skeletal characteristics of flat feet using three-dimensional foot scanner and digital footprint. *Biomed Eng Online.* 2022;21(1):56. doi: 10.1186/s12938-022-01021-7
27. Затравкина Т.Ю., Рубашкин С.А., Духов М.М. Плоскостопие у детей: этиопатогенез и диагностика (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2018;14(3):389-395.
28. Prasarn ML. Commentary on: intraoperative fluoroscopy, portable X-ray, and CT: patient and operating room personnel radiation exposure in spinal surgery. *Spine J.* 2014;14(12):2992-4. doi: 10.1016/j.spinee.2014.07.006
29. Болотов А.В. Комплексное лечение плоско-вальгусной деформации стоп у детей с учетом состояния нейромышечного аппарата нижних конечностей: дис... канд. мед. наук. М.; 2015:10-17. Доступно по: <https://www.cito-priorov.ru/cito/dissovet/4/Диссертация.Болотов.pdf>. Ссылка активна на 24.05.23.
30. Kadri Y, Hayrunnisa BB, Vahit Y. Serum calcium, Vitamin D levels in pediatric flatfoot patients that were brought to clinic with or without in-toeing complaint. *Anatol j family med.* 2020;3(3):216-220. doi: 10.5505/anatoljfm.2020.03522
31. Толстых М.П., Будневский С.В., Гаджиев А.И. и др. Теоретическое обоснование применения серотонина в клинической практике. *Альманах клинической медицины.* 2006;11:133-138. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/teoreticheskoe-obosnovanie-primeneniya-serotonina-v-klinicheskoy-praktike>. Ссылка активна на 24.05.23.
32. Виндерлих М.Е., Щеколова Н.Е. Способ прогнозирования развития и прогрессирования плоско-вальгусной деформации стоп и плоскостопия по уровню серотонина в крови детей и подростков. Патент РФ на изобретение № 2773007 C1, 30.05.2022. Бюл. № 16. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2773007C1_20220530.pdf. Ссылка активна на 24.05.2023.

Статья поступила в редакцию 14.02.2023; одобрена после рецензирования 16.05.2023; принята к публикации 25.08.2023.

The article was submitted 14.02.2023; approved after reviewing 16.05.2023; accepted for publication 25.08.2023.

Информация об авторах:

1. Анна Майоровна Аранович – доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением, старший научный сотрудник, aranovich_anna@mail.ru;
2. Марина Евгеньевна Виндерлих – кандидат медицинских наук, доцент, vinderlikh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9855-548X>;
3. Наталья Борисовна Щеколова – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры, nb_sh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3911-4545>.

Information about the authors:

1. Anna M. Aranovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Senior Researcher, aranovich_anna@mail.ru;
2. Marina E. Vinderlikh – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, vinderlikh@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9855-548X>;
3. Natalya B. Shchekolova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department, nb_sh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3911-4545>.

Вклад авторов:

Аранович А.М. – концептуализация, методология, написание – рецензирование и редактирование, контроль, управление проектом.
Виндерлих М.Е. – валидация, формальный анализ, проведение исследования, обработка данных, написание первоначального варианта, визуализация.
Щеколова Н.Б. – концептуализация, методология, валидация, написание – рецензирование и редактирование, визуализация.