



# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

И.В. Казарян<sup>1</sup>, С.В. Виссарионов<sup>1</sup>, Т.С. Разоренова<sup>2</sup>, В.И. Ларионова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера

<sup>2</sup>Военно-медицинский музей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Цель исследования.** Выявление прогностических критериев прогрессирования врожденной деформации позвоночника у детей на основании клиничко-анамнестического, лучевого, биохимического и молекулярно-генетического исследований.

**Материал и методы.** Обследованы 154 пациента (91 девочка, 63 мальчика) в возрасте от 6 мес. до 18 лет, с врожденными деформациями позвоночника на фоне нарушения формирования, слияния, сегментации позвонков и комбинированных аномалий позвоночника. Проводили клиническое обследование с оценкой ортопедического и неврологического статусов, рентгенологическое обследование позвоночника, изучали анамнез заболевания и наследственный анамнез. Особое внимание уделяли выявлению признаков дисплазии соединительной ткани со стороны различных органов и систем.

**Результаты.** Многофакторный анализ с применением метода статусметрии позволил выделить информативные показатели, на основании которых различают пациентов детского возраста с прогрессирующим и стабильным характером течения врожденной деформации позвоночника. Для детей со стабильным течением врожденной деформации позвоночника характерны более высокие значения уровней остеокальцина и витамина D и более частая встречаемость генотипа ТТ полиморфизма -1997G/Т по гену COL1A1 по сравнению с детьми с прогрессирующим течением деформации, у которых выявлены более высокий уровень P1NP (аминоterminalного пропептида проколлагена I типа) и большее количество вовлеченных в диспластический процесс систем.

**Заключение.** Разработана прогностическая модель характера течения врожденной деформации позвоночника и выделена группа детей с риском прогрессирования искривления позвоночника на фоне аномальных позвонков.

**Ключевые слова:** прогрессирование врожденных деформаций позвоночника, прогнозирование.

Для цитирования: Казарян И.В., Виссарионов С.В., Разоренова Т.С., Ларионова В.И. Прогнозирование характера течения врожденной деформации позвоночника у детей // Хирургия позвоночника. 2013. № 4. С. 23–29.

PREDICTING THE NATURAL HISTORY  
OF CONGENITAL SPINAL DEFORMITY  
IN CHILDREN

I.V. Kazaryan, S.V. Vissarionov,  
T.S. Razorenova, V.I. Larionova

**Objective.** To identify prognostic criteria of congenital spinal deformity progression in children on the basis of clinical and anamnestic data, X-ray, biochemical and molecular genetic studies.

**Material and Methods.** The study included 154 patients (91 girls, 63 boys) aged 6 months to 18 years with congenital spinal deformities associated with improper vertebra formation, fusion or segmentation, and combined anomalies of the spine. They underwent clinical examination with assessment of orthopedic and neurologic status, X-ray examination of the spine, and their anamneses and family histories were investigated. Special attention paid to identify the signs of connective tissue dysplasia of various organs and systems.

**Results.** Multivariate analysis applying the method of statusmetry showed that high levels of osteocalcin and vitamin D, and TT genotype of -1997G/T polymorphism in the COL1A1 gene are more common in children with a stable course of congenital spinal deformity, then in children with progressive deformity, who have higher level of P1NP (amino-terminal propeptide of type I procollagen) and more systems involved in the dysplastic process.

**Conclusion.** Predictive model for progression of congenital spinal deformity was developed, and a group of children at risk of spinal curvature progression associated with vertebral anomalies was identified.

**Key Words:** progression of congenital spinal deformities, prediction.

Hir. Pozvonoc. 2013;(4):23–29.

Прогнозирование течения и темпов прогрессирования врожденной деформации позвоночника у детей является одним из наиболее трудных вопросов детской ортопедии. Это обусловлено отсутствием единого понимания патогенеза развития искривления позвоночного столба на фоне аномальных позвонков, а также различной интерпретацией клинических проявлений и прогностических признаков, влияющих на характер течения деформации в процессе роста ребенка.

Вертебральные пороки являются следствием патологических эндо- или экзогенных воздействий на ранних этапах эмбрионального развития, то есть относятся к эмбриопатиям [11]. Первые 4–8 недель – наиболее опасный период гестации для возникновения различных аномалий развития позвонков [17].

Согласно признанной классификации врожденных пороков развития позвоночника MacEwen, выделяют три варианта, в основе которых лежат аномалии развития самих позвонков, такие, как деформации на фоне нарушения формирования, слияния и сегментации (Цит. по: Götze, 1978). В 50 % наблюдений аномалии развития позвонков приводят к формированию деформации позвоночника, а в процессе роста ребенка – к их прогрессированию [12, 14].

Поиском законов прогрессирования врожденных деформаций позвоночника занимались многие ученые. Большинство авторов значимыми в оценке предполагаемого характера деформации считают морфологический вариант порока, нарастание величины деформации в течение года (по Cobb) в процессе роста ребенка, локализацию и количество аномальных позвонков [12, 19–21].

И.А. Мовшович [5, 6], учитывая наличие активных зон роста аномального позвонка, ввел понятие активного, или сегментированного полупозвонка, имеющего в зоне деформированного позвоночно-двигательного сегмента на вогнутой стороне только две пластинки роста, а на выпуклой

– четыре. Большое число ростковых зон на выпуклой стороне деформации усугубляет дисбаланс правой и левой половин позвоночника и способствует быстрому прогрессированию искривления. При наличии конкреции полупозвонка с выше- или нижележащим телом нормального позвонка прогрессирование деформации незначительное либо отсутствует.

А.Ю. Мушкин [8] прогностическую ценность признака полной сегментированности полупозвонка считает незначимой.

Другим фактором прогрессирования является наличие двух и более полупозвонков на одной стороне поражения. А расположение полупозвонков с контралатеральных сторон на расстоянии 2–3 позвоночно-двигательных сегментов друг от друга приводит к взаимно уравновешенным деформациям с медленным или непрогрессирующим течением [11].

В настоящее время основным методом прогнозирования течения врожденных деформаций позвоночника является рентгенологическое исследование позвоночного столба в динамике в процессе роста ребенка. По литературным данным [13, 21], для определения нарастания величины деформации и предположительного прогноза течения предлагается проводить рентгенологический контроль позвоночника в двух проекциях через различные временные интервалы – от 3 до 12 мес. В дальнейшем на основании детального анализа спондилограмм в процессе динамического наблюдения можно оценить характер врожденной деформации и темпы ее прогрессирования с целью выбора тактики ведения больного [13]. Величина прогрессирования деформации в год (по Cobb), являясь одним из решающих показаний к проведению хирургического лечения, варьирует от 2 до 10° [18, 20]. Одновременно с этим погрешность измерения угла искривления по Cobb варьирует от 5 до 7°, следовательно, достоверно оценить темпы прогрессирования деформации в динамике по данным рентгенологического исследования

в ряде случаев не представляется возможным. Кроме того, использование предложенных рентгенологических критериев прогнозирования течения деформации позвоночника требует зачастую длительного динамического наблюдения с многократным рентгенологическим исследованием, что приводит к неоправданной потере времени, несвоевременным показаниям к хирургическому лечению и большой лучевой нагрузке на пациентов в период их активного роста. Изложенные выше лучевые прогностические признаки оказываются несостоятельными при комбинированных аномалиях развития позвонков, сопровождающихся несколькими дугами искривления во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

Таким образом, из-за несовершенства имеющихся диагностических методов, на основании которых можно прогнозировать характер течения и темпы прогрессирования врожденной деформации позвоночника, у ряда пациентов показания для хирургического вмешательства устанавливаются в старшем возрасте, когда радикальную операцию выполнить уже невозможно, что приводит к инвалидности [1].

Мы предприняли поиск дополнительных маркеров, прогнозирующих течение и прогрессирование врожденной деформации позвоночника при различных вариантах пороков позвонков у детей различного возраста. Такими маркерами стали биохимические показатели костного метаболизма и обмена соединительной ткани, молекулярно-генетические факторы в сочетании с клинико-лучевыми признаками.

Определение генетических и метаболических маркеров в дополнение к клиническим и рентгенологическим результатам исследования может способствовать точному прогнозированию характера течения деформации позвоночника у детей в раннем возрасте, выявлению больных группы риска уже при первом обращении к ортопеду и оптимизации тактики лечения данной категории больных.

В настоящее время проводятся исследования, направленные на определение структурных особенностей кандидатных генов, оперирующих в метаболизме соединительной, в том числе костной ткани [7].

Цель исследования – выявление прогностических критериев прогрессирования врожденной деформации позвоночника у детей на основании клинико-анамнестического, лучевого, биохимического и молекулярно-генетического исследований.

### Материал и методы

В 2007–2012 гг. обследованы 154 пациента (91 девочка, 63 мальчика) в возрасте от 6 мес. до 18 лет, с врожденными деформациями позвоночника на фоне нарушения формирования, слияния, сегментации позвонков и комбинированных аномалий позвоночника.

Большинству пациентов выполнили хирургическую коррекцию деформации позвоночника. Обследование проводили до операции. В динамике наблюдали 25 неоперированных детей. Минимальный срок наблюдения 3 года, максимальный – 4 года 8 мес. (в среднем 3 года 7 мес.).

Проводили клиническое обследование с оценкой ортопедического и неврологического статусов, рентгенологическое обследование позвоночника, изучили анамнез заболевания (жалобы, возраст выявления деформации позвоночника, особенности течения) и наследственный анамнез. Кроме того, дети были обследованы по стандартной схеме стационара (ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости и почек, по показаниям эхокардиография, осмотр педиатра и врачей-специалистов).

Изучение наследственного анамнеза проводили методом опроса и анкетирования родителей. На каждого ребенка заполняли специально разработанную карту, в которой учитывали сведения о заболеваниях у родственников первой (мамы, папы, сестры, брата) и второй (бабушки, дедушки, тети и дяди) степеней род-

ства. При выяснении наследственного анамнеза особое внимание обращали на наличие ортопедической патологии у ближайших родственников и клинические проявления соединительно-тканной дисплазии.

Путем опроса матерей выясняли особенности течения беременности и родов. Тщательно анализировали акушерский анамнез матери.

Ортопедический статус оценивали по стандартной методике [3]. При обследовании особое внимание уделяли клиническим признакам деформации позвоночника: состоянию оси позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях, положению головы, асимметрии надплечий, положению углов лопаток, треугольников талии, наличию мышечного валика в паравerteбральной области, перекоосу таза.

Для исключения патологии со стороны других органов и систем пациентов осматривали педиатр, невролог, окулист, кардиолог и отоларинголог.

Особое внимание при клиническом обследовании уделяли выявлению признаков дисплазии соединительной ткани со стороны различных органов и систем. Анализируя вовлеченность каждой системы органов в диспластический процесс, использовали классификацию Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой [2], освещающую диагностически значимые признаки дисплазии соединительной ткани. Всего исследовали 14 систем (костно-хрящевую, суставную, кожу с придатками, мышечную, сердечно-сосудистую, нервную, систему крови, бронхолегочную, мочевыделительную, органов зрения и др.). Выраженность дисплазии соединительной ткани оценивали по системе Т. Милковска-Димитровой, А. Каракашова [4].

Рентгенологическое обследование выполняли на аппарате «Essenta». Пациентам с врожденными деформациями позвоночника спондилограммы делали в положении лежа в прямой и боковой проекциях. По спондилограммам определяли вариант порока, его локализацию, количество аномальных позвонков, величину

локальной ведущей дуги и наличие компенсаторных дуг искривления. Величину деформации позвоночника вычисляли по методу Cobb. У каждого пациента по спондилограммам определяли величину единственной локальной дуги при изолированных пороках или ведущей (наибольшей) дуги при комбинированных аномалиях позвонков во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

Лабораторное обследование включало определение маркеров костного метаболизма и молекулярно-генетическое исследование. Среди биохимических показателей костного метаболизма определяли уровни остеокальцина, P1NP (аминотерминального пропептидпроколлагена I типа), витамина Д (25(OH)D<sub>3</sub>) и β-CrossLaps. Показатели определяли электрохемилюминисцентным методом на автоматическом иммунохимическом анализаторе «E 170 Modular».

Молекулярно-генетическое исследование включало анализ ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции [15].

Определение полиморфизма 1997G/T и SpI по гену COL1A1 и полиморфизма 3731A/G и TagI по гену VDR осуществляли методом ПЦР с последующими ферментативным гидролизом продуктов амплификации и электрофоретическим разделением в полиакриламидном геле с регистрацией полученных фрагментов в проходящем УФ-свете [22].

На основании клинико-лучевых критериев выделили две группы детей – с прогрессирующим и стабильным характером течения врожденной деформации позвоночника.

В группу с прогрессирующим характером деформации (n = 129) вошли пациенты с прогностически неблагоприятными клинико-лучевыми критериями характера врожденной деформации позвоночника. У этих больных отмечались выраженные нарушения баланса туловища, асимметрия надплечий, треугольников талии и углов лопаток, пере-

Таблица 1

Характеристика пациентов со стабильным течением деформации позвоночника (n = 25)

Клинико-рентгенологический признак	Отсутствие нарастания величины деформации (n = 17)	Завершенный рост скелета (n = 8)
Возраст, лет	9,6 (от 5,5 до 18,0)	
Величина деформации по Cobb, град.:		
– сколиотическая;	19 (от 6 до 30)	18 (от 10 до 27)
– кифотическая	12 (от 5 до 21)	14 (от 8 до 22)
Вариант порока, n:		
– нарушение формирования позвонков;	9	3
– нарушение слияния позвонков;	1	2
– комбинированные аномалии	6	3

кос таза. Рентгенологически было исходное искривление позвоночника во фронтальной (величина локальной дуги более 30° по Cobb) и/или в сагиттальной плоскостях (величина локальной дуги более 20° по Cobb), в сочетании с нарастанием величины деформации в динамике.

В группу со стабильным характером деформации позвоночника вошли дети с небольшим искривлением позвоночника во фронтальной и сагиттальной плоскостях на фоне сохранного или умеренно нарушенного баланса туловища при отсутствии нарастания величины деформации за весь период наблюдения, а также дети с практически завершенным основным ростом скелета (девочки старше 15 лет и мальчики старше 16 лет с тестом Risser III–IV; табл. 1).

Для определения прогностических критериев использовали многофакторный анализ. Построенная модель межгрупповых различий позволила выявить наиболее весомые информативные показатели, определяющие различия между детьми с прогрессирующим и стабильным характером течения врожденной деформации позвоночника.

## Результаты

При опросе детей с врожденными деформациями позвоночника жалобы на периодические боли, усталость в спине или нижних конечностях

при физических нагрузках отмечали 28 (18 %) человек, 88 % из них старше 10 лет.

При изучении перинатального анамнеза оказалось, что только 22 (14 %) ребенка с врожденной деформацией позвоночника родились от матерей с нормально протекавшей беременностью. Остальные дети имели отягощенный перинатальный анамнез. Наиболее частыми неблагоприятными факторами были токсикоз первой половины беременности и анемия.

Врожденную деформацию позвоночника выявили у детей различного возраста (табл. 2).

По представленным данным, в 90 % наблюдений деформация позвоночника обнаружена в раннем возрасте (до 3 лет), причем практически в половине случаев – на первом году жизни.

У 77 (50 %) пациентов с врожденными деформациями позвоночника выявлены сопутствующие пороки раз-

Таблица 2

Распределение пациентов по возрасту на момент выявления врожденной деформации позвоночника

Возраст, лет	Пациенты, n (%)
до 1	70 (46)
с 1 до 3	46 (30)
с 3 до 7	22 (14)
с 7 до 10	5 (3)
старше 10	11 (7)

вития: патология со стороны мочеполовой системы – 39 % случаев, со стороны центральной нервной системы – 15 %, поражение костно-мышечной системы – 11 %; сочетание двух и более пороков развития органов и систем – 43 %.

Из 154 обследованных детей у 22 (15 %) была 0 ст. выраженности дисплазии соединительной ткани, у 95 (62 %) – I, у 31 (20 %) – II, у 6 (3 %) – III.

По количеству вовлеченных в диспластический процесс систем пациенты распределились следующим образом (табл. 3).

У 67 % детей обнаружены признаки дисплазии соединительной ткани в двух, трех и четырех системах. В среднем поражено 2,53 (SE ± 0,13) системы.

Изучали наследственный анамнез на наличие деформаций позвоночника и клинических проявлений соединительно-тканной дисплазии у близких родственников детей с врожденными деформациями позвоночника.

Выявили отягощенную наследственность по врожденным деформациям позвоночника в 2 случаях при I ст. родства; по идиопатическому сколиозу – в 13 при I ст. родства и в 13 при II ст.; по дисплазии соединительной ткани – в 100 при I ст., в 95 – при II.

Таблица 3

Распределение детей в зависимости от количества вовлеченных в диспластический процесс систем

Пораженные системы и органы	Пациенты, n (%)
0	20 (13)
1	14 (9)
2	49 (31)
3	31 (20)
4	25 (16)
5	11 (7)
6	2 (2)
7	–
8	1 (1)
9	1 (1)
10	–

Оказалось, что в 1,3 % наблюдаемых родственников I ст. родства имели врожденный порок развития позвонков. В 8,4 % случаев у родственников I и II ст. родства наблюдался идиопатический сколиоз различной степени тяжести. Отягощенный анамнез по дисплазии встречался у 65 % родственников I ст. родства и у 62 % близких II ст.

По данным рентгенологического обследования, у детей с врожденными деформациями позвоночника определены следующие варианты пороков позвонков: нарушение формирования позвонков – 78 случаев, нарушение сегментации и слияния позвонков – 8 при каждом варианте, комбинированные аномалии – 60.

Отмечалось преобладание детей с нарушением формирования позвонков (51 %) и с комбинированными аномалиями (39 %). Группу с нарушением формирования позвонков составили пациенты с заднебоковыми (65 человек), боковыми (3) и клиновидными (13) позвонками.

Величина локальной сколиотической дуги во фронтальной плоскости варьировала от 6 до 90° по Cobb (в среднем 53°), а величина кифотической деформации в сагиттальной плоскости – от 0 до 85° (в среднем 46°). Величина компенсаторной сколиотической дуги в выше- и нижележащих отделах позвоночника относительно ведущей аномалии развития определялась от 5 до 32° по Cobb (в среднем 21°).

Для многофакторного анализа были использованы показатели результатов клинко-анамнестиче-

ского исследования (пол, количество вовлеченных в диспластический процесс систем организма и степень выраженности дисплазии, наследственная отягощенность по дисплазии соединительной ткани у родственников I и II ст. родства), данные акушерского анамнеза матери (осложненное течение беременности и родов, анемия беременной), результаты определения биохимических показателей костного метаболизма (остеокальцин, CrossLaps, P1NP, витамин D) и молекулярно-генетического тестирования (полиморфизм -1997G/T и Sp1 по гену коллагена I типа (COL1A1) и полиморфизма -3731A/G и +61968T/C по гену рецептора к витамину D (VDR)).

Традиционные методы сравнения статистических характеристик состояния детей с прогрессирующим и со стабильным течением деформации позвоночника выявили следующие особенности. Статистически достоверными по t-критерию Стьюдента оказались различия только у показателя  $X_{25}$  – остеокальцин. Выраженные коэффициенты корреляции определены между  $X_7$  – степень дисплазии соединительной ткани и  $X_8$  – количество пораженных систем ( $r = 0,88$  при  $P < 0,0001$ ),  $X_{25}$  – остеокальцин и  $X_{30}$  –  $\beta$ -CrossLaps ( $r = 0,51$  при  $P < 0,0001$ ).

Для выявления показателей, которые ответственны за различия между группами, был использован метод статусметрии [9, 10], который позволяет с помощью специальной процедуры отобразить наиболее информативные из показателей, а по абсолютной величине коэффициента при каж-

дом из них судить о весомости вклада в различия между сравниваемыми группами.

После проведения многофакторного анализа с последующим построением дискриминирующей функции вычислены показатели, по которым пациенты с прогрессирующим течением деформации позвоночника отличаются от пациентов со стабильным течением деформации позвоночника.

После реализации процедуры минимизации из 38 показателей отобрано 5 наиболее информативных (табл. 4).

Построена математическая модель в виде полинома первого порядка:

$$Z_{(\text{непрогрессир.} - \text{прогр.})} = -0,3070 - 0,3368 X_8 + 3,3060 X_{18} + 0,0385 X_{25} - 0,0050 X_{36} + 0,21250 X_{37} \quad (1),$$

где  $Z_{(\text{непрогрессир.} - \text{прогр.})}$  – критерий межгрупповых различий;  $X_8$  – количество пораженных систем;  $X_{18}$  – генотип TT полиморфизма -1997G/T по гену COL1A1,  $X_{25}$  – остеокальцин,  $X_{36}$  – уровень P1NP,  $X_{37}$  – уровень витамина D.

С помощью модели (1) получено решающее правило (2) классификации пациентов, по которому можно прогнозировать течение заболевания: если  $Z_{(\text{непрогрессир.} - \text{прогр.})} > -0,233$ , то ребенок принадлежит к группе с прогрессирующим течением заболевания; если  $Z_{(\text{непрогрессир.} - \text{прогр.})} < -0,490$ , то ребенок принадлежит к группе с прогрессирующим течением заболевания;

Таблица 4

Потенциальные предикторы прогрессирующего течения врожденных деформаций позвоночника

Потенциальный предиктор	Обозначение предиктора	Прогрессирующее течение	Непрогрессирующее (стабильное) течение
Генотип TT полиморфизма -1997G/T по гену COL1A1, %	$X_{18}$	2,5	16,0
Остеокальцин, нг/мл	$X_{25}$	80,65 ± 3,12	114,15 ± 14,67
P1NP, нг/мл	$X_{36}$	909,84 ± 33,94	818,81 ± 46,38
Витамин D, нг/мл	$X_{37}$	6,84 ± 0,43	9,03 ± 0,67
Пораженные системы при дисплазии соединительной ткани, п	$X_8$	2,58 ± 0,15	2,16 ± 0,29

при  $-0,490 \leq Z(\text{непрогрессир.} - \text{прогр.}) \leq -0,233$  – неопределенное решение (2).

С помощью полученного решающего правила для каждого ребенка был рассчитан обобщенный показатель состояния. Ошибка модели (1) – 16,6 %, доверительная вероятность – 75,0 %.

После приведения модели (1) к виду, удобному для анализа, была оценена весомость вклада каждого показателя в разделение больных на группы по абсолютной величине и знаку коэффициентов.

Найденные значения образовали два ряда коэффициентов, ранжированных по убыванию абсолютной величины. Положительный остеокальцин ( $b_{25} = 0,8267$ ), генотип ТТ полиморфизма -1997G/T по гену COL1A1 ( $b_{18} = 0,2493$ ), уровень витамина D

( $b_{37} = 0,1545$ ); отрицательный уровень P1NP ( $b_{36} = -0,3735$ ) и количество пораженных систем ( $b_8 = -0,2286$ ).

Таким образом, статусметрический анализ выявил, что различия между детьми с прогрессирующим и стабильным течением деформации позвоночника существенны. Эти различия определяют пять наиболее информативных показателей. Для детей со стабильным течением врожденной деформации позвоночника характерны более высокие значения уровня остеокальцина и витамина D и более частая встречаемость генотипа ТТ полиморфизма -1997G/T по гену COL1A1 по сравнению с детьми с прогрессирующим течением деформации, у которых выявлен более высокий уровень P1NP (аминотерминального пропептида проколлагена I типа) и боль-

шее количество вовлеченных в диспластический процесс систем.

## Заключение

Проведенное исследование с использованием комплексной оценки результатов клинического, лучевого, биохимического и молекулярно-генетического обследований позволило разработать прогностическую модель характера течения врожденной деформаций позвоночника и выявить группу риска детей с прогрессирующим течением в раннем возрасте.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации МД-5830.2012.7.*

## Литература

1. Виссарионов С.В. Хирургическое лечение сегментарной нестабильности грудного и поясничного отделов позвоночника у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2008.
2. Кадурин Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. СПб., 2009.
3. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика (руководство-справочник). Минск, 1978.
4. Милковска-Димитрова Т., Каракашов А. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. София, 1987.
5. Мовшович И.А. Аномалии развития позвоночника: Т. 3 // Травматология и ортопедия. М., 1997. С. 139–154.
6. Мовшович И.А., Риц И.А. Рентгенодиагностика и принципы лечения сколиоза. М., 1969.
7. Москаленко М.В. Полиморфизм ряда генов метаболизма костной ткани и остеопороз у человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2011.
8. Мушкин А.Ю. Хирургическое лечение врожденных деформаций позвоночника, вызванных боковыми и заднебоковыми полупозвонками у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1990.
9. Разоренов Г.И., Поддубский Г.А. Автоматизированная количественная оценка и анализ состояния организма (медицинская статусметрия): Ч. 1, 2. Л., 1985; 1986.
10. Разоренова Т.С., Самсонова Е.А., Пожариский К.М. и др. Математический анализ прогностической значимости клинико-морфологических и иммуногистохимических факторов при эндометриальной аденокарциноме тела матки // Вопросы онкологии. 2007. Вып. 6. С. 682–689.
11. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей. СПб., 1995.
12. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Хирургическое лечение пороков развития позвоночника у детей. СПб., 2007.
13. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю., Губин А.В. Врожденные деформации позвоночника у детей: прогноз эпидемиологии и тактика ведения // Хирургия позвоночника. 2009. № 2. С. 55–61.
14. Чаплин В.Д., Абальмасова Е.А. Сколиоз и кифозы. М., 1973.
15. Blin N, Stafford DW. A general method for isolation of high molecular weight DNA from eukaryotes. Nucleic Acids Res. 1976;3:2303–2308.
16. Götz HG. [Prognosis and therapy of the congenital scoliosis]. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 1978;116:258–266. In German.
17. Kaplan KM, Spivak JM, Bendo JA. Embryology of the spine and associated congenital abnormalities. Spine J. 2005;5:564–576.
18. Loder RT, Urquhart A, Steen H. Variability in Cobb angle measurements in children with congenital scoliosis. J Bone Joint Surg Br. 1995;77:768–770.
19. McMaster MJ, Ohtsuka K. The natural history of congenital scoliosis. A study of two hundred and fifty-one patients. J Bone Joint Surg Am. 1982;64:1128–1147.
20. Shahcheraghi GH, Hobbi MH. Patterns and progression in congenital scoliosis. J Pediatr Orthop. 1999;19:766–777.
21. Shen FH, Arlet V. Congenital scoliosis. In: Spinal Disorders: Fundamentals of Diagnosis and Treatment. Ed. by Boos N, Aebi M. Springer Berlin Heidelberg, 2008:693–711.
22. Todhunter CE, Sutherland-Craggs A, Bartram SA, et al. Influence of IL-6, COL1A1, and VDR gene polymorphisms on bone mineral density in Crohn's disease. Gut. 2005;54:1579–1584.

## References

1. Vissarionov SV. [Surgical treatment of segmental instability of the thoracic and lumbar spine in children]. Doctor of Medicine Thesis. St. Petersburg, 2008. In Russian.
2. Kadurina TI, Gorbunova VN. [Connective Tissue Dysplasia]. St. Petersburg, 2009. In Russian.
3. Marks VO. [Orthopedic Diagnosis (Manual)]. Minsk, 1978. In Russian.
4. Milkovska-Dimitrova T, Karakashov A. [Congenital dysplasia of connective tissue at children]. Sofia, 1987. In Bulgarian.

5. Movshovich IA. [Developmental Anomalies of the Spine: Vol. 3]. In: Traumatology and Orthopaedics. Moscow, 1997:139–154. In Russian.
6. Movshovich IA, Rits IA. [X-ray Diagnosis and Principles of Treatment of Scoliosis]. Moscow, 1969. In Russian.
7. Moskalenko MV. [Polymorphism of bone metabolism genes and osteoporosis in humans]. Summary of the Candidate of Medicine Thesis. St. Petersburg, 2011. In Russian.
8. Mushkin AYU. [Surgical treatment of congenital deformities of the spine caused by lateral and posterolateral hemivertebrae in children]. Summary of the Candidate of Medicine Thesis. Leningrad, 1990. In Russian.
9. Razorenov GI, Poddubskiy GA. [Automated Quantitative Assessment and Analysis of the Body Health (Medical Status Metrics): Vol. 1, 2]. Leningrad, 1985; 1986. In Russian.
10. Razorenova TS, Samsonova EA, Pozharitskiy KM, et al. [Mathematical evaluation of prognostic significance of clinico-morphological and immunohistochemical features of endometrioid adenocarcinoma]. Voprosy onkologii. 2007;(6):682–689. In Russian.
11. Ulrikh EV. [Spine Anomalies in Children]. SPb., 1995. In Russian.
12. Ulrikh EV, Mushkin AYU. [Surgical Treatment of Spine Malformations in Children]. St. Petersburg, 2007. In Russian.
13. Ulrikh EV, Mushkin AYU, Gubin AV. [Congenital spine deformities in children: epidemiological prognosis and management]. Hir Pozvonoc. 2009;(2):55–61. In Russian.
14. Chaklin VD, Abalmasova EA. [Scoliosis and Kyphosis]. Moscow, 1973. In Russian.
15. Blin N, Stafford DW. A general method for isolation of high molecular weight DNA from eukaryotes. Nucleic Acids Res. 1976;3:2303–2308.
16. Götze HG. [Prognosis and therapy of the congenital scoliosis]. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 1978;116:258–266. In German.
17. Kaplan KM, Spivak JM, Bendo JA. Embryology of the spine and associated congenital abnormalities. Spine J. 2005;5:564–576.
18. Loder RT, Urquhart A, Steen H. Variability in Cobb angle measurements in children with congenital scoliosis. J Bone Joint Surg Br. 1995;77:768–770.
19. McMaster MJ, Ohtsuka K. The natural history of congenital scoliosis. A study of two hundred and fifty-one patients. J Bone Joint Surg Am. 1982;64:1128–1147.
20. Shahcheraghi GH, Hobbi MH. Patterns and progression in congenital scoliosis. J Pediatr Orthop. 1999;19:766–777.
21. Shen FH, Arlet V. Congenital scoliosis. In: Spinal Disorders: Fundamentals of Diagnosis and Treatment. Ed. by Boos N, Aebi M. Springer Berlin Heidelberg, 2008:693–711.
22. Todhunter CE, Sutherland-Craggs A, Bartram SA, et al. Influence of IL-6, COL1A1, and VDR gene polymorphisms on bone mineral density in Crohn's disease. Gut. 2005;54:1579–1584.

**Адрес для переписки:**

Виссарионов Сергей Валентинович  
196603, Санкт-Петербург, Пушкин,  
ул. Парковая, 64–68,  
НИДОИ им. Г.И. Турнера,  
turner01@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.06.2013

*Ирина Вадимовна Казарян, науч. сотрудник; Сергей Валентинович Виссарионов, д-р мед. наук; Валентина Ильинична Ларионова, д-р мед. наук, Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера, Санкт-Петербург; Татьяна Сергеевна Разоренова, науч. сотрудник, Военно-медицинский музей Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург.*

*Irina Vadimovna Kazaryan, researcher; Sergey Valentinovich Vissarionov, MD, DMSc; Valentina Ilyinichna Larionova, MD, DMSc, Research Pediatric Orthopedic Institute n.a. G.I. Turner, St. Petersburg; Tatyana Sergeevna Razorenova, researcher, Military Medical Museum of the Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, St. Petersburg.*