

С.В. Бороздун, Е.С. Паничева, Е.И. Боброва, В.С. Кузнецов,
Л.С. Эверт, Т.Ю. Артюхова

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ

УДК 616.711-007.55-053.2

Дан обзор результатов проведенных исследований и существующих в настоящее время представлений об этиологии и патогенезе ювенильного идиопатического сколиоза (ЮИС) у детей и подростков. Обсуждаются нейро-анатомические взаимоотношения и роль системной дисфункции в патогенезе ЮИС. Отражены современные теории развития, основные факторы риска развития и прогрессирования ювенильного идиопатического сколиоза у детей, его основные компоненты. Подчеркивается важность продолжения исследований ЮИС на молекулярно-биохимическом уровне, необходимость выделения специфических параметров – маркеров развития идиопатического сколиоза для совершенствования подходов к диагностике, прогнозированию особенностей течения, профилактике и лечению данного заболевания у детей.

Ключевые слова: дети, идиопатический сколиоз, этиология, патогенез.

The review of results of the spent researches and now existing representations about etiology and pathogenesis of juvenile idiopathic scoliosis (JIS) in children and teenagers is given. Neuro-anatomic interrelations and a role of system dysfunction in JIS pathogenesis are discussed. Modern theories of development, major factors of risk of development and progressing of juvenile idiopathic scoliosis in children, its basic components are reflected. Importance of continuation of JIS researches at molecular-biochemical level, necessity of allocation of specific parameters - development markers of idiopathic scoliosis for perfection of approaches to diagnostics, forecasting of current features, prevention and treatment of the disease in children is underlined.

Keywords: children, idiopathic scoliosis, etiology, pathogenesis.

Введение. Сколиоз – поперечное искривление позвоночника, может возникать в любом возрасте, и в большинстве случаев представлен ювенильным идиопатическим сколиозом, который начинается развиваться у детей в возрасте от 3 до 10 лет. Идиопатический сколиоз (ИС) выявляется у 0,2-6% подростков, главным образом девочек. Несмотря на многочисленные исследования идиопатический сколиоз остается одним из наименее понятых заболеваний опорно-двигательного аппарата и его этиопатогенез до настоящего времени остается неизвестным [16]. Исторически рассматривается несколько гипотез этиопатогенеза идиопатического сколиоза, включая генетические факторы, биохимические, механические, неврологические, а также мышечные и гормональные. До настоящего времени нет четкого представления об этиологии, причинах прогрессирования или стабилизации

патологического процесса при ЮИС. Неоднозначны мнения исследователей о наличии определенного морфогенотипа, существовании половых различий и их влиянии на оценку, результаты и подходы к лечению. Установлено, что различные факторы могут влиять опосредованно и не являться непосредственной причиной сколиоза.

Главной проблемой у детей с ИС является непредсказуемость прогрессирования искривления позвоночника. В понимании ИС увеличивающаяся скорость роста и соотношение геометрических показателей позвонков – явные факторы риска прогрессии кривой. Асимметричное функционирование мускулатуры связано с увеличенным осевым вращением, которое в свою очередь связано с увеличением угла Кобба и уменьшением кифоза. Комбинация этих переменных обеспечивает способность проникновения в суть физиологии трехмерного биомеханического развития прогрессирования кривой при ИС [23]. Асимметричный рост позвоночника рассматривается как один из возможных этиологических факторов в патогенезе ИС [42]. По мнению Goldberg C.J., ИС – результат асимметричного роста, ограниченного не только позвоночником [24]. Chu W.C. с соавторами считает, что понятие «асинхронный нейро-костяной рост» в патогенезе ИС играет значительную роль [40].

В исследованиях с использованием ЯМРТ, касающихся отношения роста спинного мозга к позвоночнику при ИС, определялась относительная длина спинного мозга к позвоночному каналу,

получены достоверные доказательства заинтересованности спинного мозга патологическими изменениями при ИС и предложен термин «двойная патология». ИС рассматривается как заболевание с общей нейроанатомической патологией: наличием спинного мозга нормальной длины, с одновременно имеющимся коротким и относительно неправильно удлиненным позвоночным каналом. Возможно, что предшествует искривлению – это чрезмерно быстрый рост позвоночного столба относительно интактного спинного мозга, что проявляется силой напряжения между двумя концами, краниальным и каудальным. Таким образом, существует присутствие увеличенной напряженности вдоль продольной оси спинного мозга при ИС [40].

Изменения нейроанатомии и/или нервная дисфункция могут быть выражены только в серьезных случаях. Понятие асинхронного роста костно-мозгового канала расценено как один из компонентов в развитии ЮИС. Еще одна составляющая взаимосвязь этого процесса установлена между мозгом и черепом у людей с идиопатическим сколиозом, в результате исследования ряда авторов были найдены изменения в головном мозге (intratentorial и supratentorial) и черепе. Авторами оценивалось положение мозжечковых миндалин, соматосенсорные потенциалы, проводилась клиническая и неврологическая экспертиза, в результате была выявлена тенденция наличия тонзиллярной эктопии чаще при грудных и торакально-поясничных искривлениях. На основании чего ав-

БОРОЗДУН Светлана Викторовна – к.м.н., врач педиатр; **ПАНИЧЕВА Елена Сергеевна** – врач стоматолог, соискатель кафедры стоматологии ИПО ГОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск; **БОБРОВА Елена Ивановна** – м.н.с. УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск; **КУЗНЕЦОВ Василий Сергеевич** – студент ГОУ ВПО КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого; **ЭВЕРТ Лидия Семеновна** – д.м.н., вед.н.с. НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; lidia_evert@mail.ru; **АРТЮХОВА Татьяна Юрьевна** – к. психол. н., доцент, зав. кафедрой Лесосибирского педагогического института – филиала Сибирского федерального университета, г. Лесосибирск.

торы пришли к заключению, что более низкое положение мозжечковой миндалины может играть важную роль в этиопатогенезе ИС [33,40].

Обсуждается уместность понятия системной дисфункции в патогенезе ЮИС, а также влияние уровней кальмодулина и сосудистой патологии на развитие асинхронного роста костно-мозгового канала [40]. Проведены морфологические исследования внутренней поверхности черепа при ЮИС. Первую попытку использовать комбинацию медицинских знаний, методов анализа изображения и научных методов визуализации со статистическими методиками предприняли Shi L., Heng P.A. с соавт. [33]. Однако необходимы дополнительные исследования в данном направлении. По данным Masharawi Y.M., развитие ИС связано с некоторыми умеренно выраженными формами лицевой асимметрии. Влияют и ортодонтические отклонения [19].

Обнаружение аномальных экстра-спинных лево-правых скелетных асимметрий длины верхних и нижних конечностей, периапикальной части ребер, таза у детей с ИС позволило сделать выводы о скелетной двусторонней асимметрии [14]. Результаты данных исследований подтверждают гипотезу, что у детей сколиотическим искривлениям предшествуют аномалии скелетных пропорций. Эти пропорции находятся в трех измерениях: лево-правом, цефало-каудальном и фронтально-каудальном измерениях позвоночного столба. Причины происхождения этих аномалий неизвестны, но возможно ими являются генетические и экологические факторы, действующие в эмбриональной жизни, в раннем возрасте они не выражены фенотипически, но проявляются спустя годы после рождения [35].

У больных с идиопатическим сколиозом обнаружены асимметрии длины верхних конечностей, сочетающиеся с искривлением позвоночника. Сообщается о верхней асимметрии длины руки при грудном сколиозе, в значительной степени связанной с апликальным позвоночным вращением. Причины взаимосвязи асимметрии длины рук с апликальным позвоночным вращением неизвестны, рассматриваются три фактора: нейромышечные механизмы, относительный вогнутый *neurocentral synchondrosis*, чрезмерно быстрый рост, в том числе чрезмерно быстрый рост длины ребра, предполагаемая аномалия пластин роста. В настоящее время проводятся даль-

нейшие исследования в направлении выявления экстра-спинной скелетной асимметрии длины верхних конечностей и периапикальных участков ребер у пациентов с грудным ИС [28].

Латерализация (мозговая асимметрия) – несомненный, но не основной фактор в развитии сколиоза, предпочтению левой руки выявлено у значительного количества мальчиков с ИС, но присутствовало и у девочек с ИС [24]. К этиологии ИС причастна не обнаруженная ранее нейромышечная дисфункция. В норме ЦНС необходимо приспособиться к быстро растущему скелету, а при ИС происходит формирование асимметрии спины в силу различных причин. Имеются данные, что на прогрессирование ЮИС влияет формирование схемы «ЦНС-тело», а именно задержка созревания схемы «ЦНС-тело» во время пубертатного роста. В частности, прогрессирование сколиоза начинается во время быстрого роста спины, что объясняется задержкой реализации ассоциации схемы «ЦНС-тело». Это может возникнуть из-за нарушений сенсорного восприятия, которое ослабленно воспринимается в мозге, и/или от слабой моторики ребенка.

В процесс искривления позвоночника у некоторых пациентов может быть вовлечено перекисное окисление липидов в нервной системе [15]. Исследования этиологии сколиоза на клеточном уровне показали нарушения гомеостаза Ca^{2+} , изменения в системе Ca^{2+} -ATPase, включая SERCA2b (sarco/endoplasmic ретикулум – Ca^{2+} -ATPase) и PMCA (плазмемный мембранный – Ca^{2+} -ATPase) isoforms. Выявлен системный дефект в дифференцировании клеток, вовлекающий caspase-3. Авторы склонны рассматривать это как новый механизм в этиопатогенезе ИС [26].

Продольный позвоночный рост происходит из эндохондриальной костной позвоночной пластины роста. В исследовании Wang S., Qiu Y. и соавт. пластины роста от выпуклой и вогнутой сторон позвоночника были изучены методом гистологии и иммуногистохимии, чтобы оценить деятельность роста, быстрое увеличение клетки, апоптоз [52]. Установлено, что нормальная зонная архитектура наблюдалась на выпуклой стороне пластины роста, а неорганизованная архитектура – на вогнутой стороне позвоночника. Пролиферативные потенциальные индексы и индексы апоптоза хондроцитов в пролиферативной и гипертрофической зоне на выпуклой стороне были значи-

тельно выше, чем на вогнутой стороне. Отмечено существенное различие пролиферативного потенциального индекса между выпуклой и вогнутой стороной на верхнем конце позвонка. Различия в гистологических вариантах и клеточной деятельности между выпуклой и вогнутой стороной, указало, что у двусторонней пластины роста есть различная кинетика роста, которая может влиять на прогрессию кривой позвоночника у пациентов с ИС [25].

Имеются данные о влиянии на развитие ИС положения центра массы тела [34]. Различия в силе сгибающих и разгибающих мышц могут составлять одну из причин ИС [36]. Есть сообщения, что патологическая морфология таза может быть основополагающей при идиопатическом сколиозе у детей [38]. Исследованиями Karski T. показана взаимосвязь дефицита приведения правого бедра и ИС [27]. Есть составляющая часть ноги, которая может играть роль в дефиците приведения правого бедра при сколиозе. Выявлено что у всех детей с ИС была контрактура правого бедра, часто связанная с контрактурой вращения. Контрактура правого бедра, структурная или функциональная, связана с «синдромом контрактуры». Дети с реальной контрактурой правого бедра или его приведением составляют первую группу риска развития сколиоза по этиопатогенезу двойного S-образного сколиоза. Первоначально имеет место изменение вращения позвоночника, а изменения, связанные с походкой, начинаются в 3-4 года. У других пациентов, имеющих только ограничение приведения правого бедра, отмечено формирование поясничного и пояснично-крестцового или пояснично-грудного левостороннего C-сколиоза. Третья группа имеет минимальные кривые или не имеет их вообще, но имеет патологические изменения в позвоночнике. У таких пациентов есть проблемы с физической нагрузкой, поскольку во взрослом возрасте это приводит к значительным болям в пояснице [28].

Асимметрия движения бедер во время походки вызывает асимметрию нагрузки и асимметрию роста обеих сторон. Таким образом, сколиоз – это вторичная компенсация за патологию в тазу и позвоночнике. Такая классификация устанавливает ясный терапевтический подход к каждой этиологической группе сколиоза, учитывает возможность проведения профилактики. Понимание биомеханической этиологии ИС позволяет предотвра-

тить причины этих деформаций [41]. Проводилась биометрия мускулатуры при ИС, исследование анатомических данных, объем спинной мускулатуры с обеих сторон позвоночника. Объем мускула был большим на вогнутой стороне, чем на выпуклой [23].

Была сделана попытка выполнения метода математического моделирования для моторной оценки процесса сохранения равновесия тела. Оценивался баланс тела, моторные параметры исследуемых детей. Анализ полученных и расчетных результатов показал, что в группе сколиоза была большая потеря баланса тела, чем у здоровых детей. Скорость сохранения баланса при его отклонении была медленнее и зависела от угла отклонения. Таким образом, реакция нервной системы для уравнивания изменений при сколиозе явно отсрочена и характеризуется более низкой импульсивностью [32].

Grivas T.B., Vasiliadis E. и соавт. изучалась роль биомеханики межпозвоночных дисков в патогенезе идиопатического сколиоза с целью уточнения роли деформация межпозвоночного диска в прогрессии сколиотической кривой. Было показано, что деформация апикального межпозвоночного диска - важный фактор, влияющий на прогрессирование сколиоза [22].

Была достоверно зарегистрирована роль генетических факторов в развитии ИС: доказано, что полиморфизм гена CHD7 связан с предрасположенностью к ИС [9]. Согласно полученным Alden K.J. результатам, участок на хромосоме 19p13 имеет существенное значение в этиологии идиопатического сколиоза [27]. Однако сообщения об определенном способе генетического наследования являются неокончательными. Текущие представления о данной патологии утверждают, что идиопатический сколиоз - многофакторная болезнь с генетическими факторами предрасположения [16]. Большое количество пациентов с ИС имеют дополнительные фенотипы, которые предполагают системное дисрегулирование роста во время половой зрелости. Установив факт связи рецепторов аллели соматотропина с высотой тела и ответом на выработку соматотропина, Qiu X.S., Tang N.L. и соавт. выдвинули гипотезу, что рецептор соматотропина - предрасполагающий фактор в возникновении ИС [20].

Гормональный инсулиновый фактор роста играет принципиальную роль в регулировании скелетного роста. Генетическое исследование выявило

ассоциации гена инсулино-подобного фактора роста-I (IGF-I) с тяжестью сколиоза и остеопении при ЮИС. Важность IGF-I в скелетном росте делает его основным фактором, который играл бы ведущую роль во взаимосвязи быстрого роста и прогрессией сколиоза [21]. Исследована ассоциация рецептора витамина D (VDR) и генные полиморфизмы при патологическом росте кости при ИС. Авторы пришли к выводу, что полиморфизм участка BsmI гена рецептора витамина D может быть связан с неправильным образом роста и низкой костной массой у девочек с ИС [43].

Выявлена ассоциация между интерлейкином-6 и генным полиморфизмом MMP-3 при ИС. О взаимосвязи между матрицей metalloproteinases (MMPs) и дегенерацией межпозвоночного диска сообщили несколько исследователей. Одно из первых исследований, авторы которого оценили возможность того факта, что генные варианты IL-6 и MMPs могли бы быть связанными со сколиозом и предположили, что MMP-3 и IL-6 являются важными маркерами для возможной диагностики генетического предрасположения к сколиозу [5].

Известно, что ИС является одной из ортопедических патологий, при которых больше всего отмечено клиническое присутствие полового деморфизма. Половой деморфизм влияет на рост позвоночного столба, морфотип, гормоны и в сочетании с окружающей средой, генетическими факторами это может привести к развитию фенотипа пациента с ИС. Эти же факторы могут играть роль в прогрессии кривой, несмотря на хирургическое вмешательство и могут помочь объяснить, почему искривления позвоночного столба у некоторых пациентов никогда не изменяются, а у других прогрессируют, несмотря на проводимую коррекцию. Имеют место существенные различия в течении ИС, и это влияет на диагноз и результаты лечения [39].

Kulis A., Zarzycki D., Jaśkiewicz J. исследовались уровни эстрадиола у здоровых и девочек с ИС в возрасте 11-14 лет [29]. Полученные результаты указывают на возможное влияние изменений концентрации эстрадиола во время полового развития, а также на инициирование и прогрессию бокового искривления позвоночника. Некоторые авторы выявили повышенный уровень тестостерона у девочек с ИС и сделали предположение, что оценка уровнем тестостерона могла бы быть важным предвестником прогрессирования сколиоза, эти исследования будут продолжены [38].

Перекрестная связь эстрогена с мелатонином - один из путей патогенеза ИС. ИС представляет собой форму сколиоза, которая прогрессирует в период полового созревания. Этот критический период совпадает со многими биологическими изменениями, связанными с эстрогенами. Tang N.L., Yeung H.Y., Lee K.M. и соавт. определялся эффект на остеобластах при ИС в перекрестной связи между эстрогеном и мелатонином на уровне белков [3]. Показано, что если рассматривать ИС остеобласты, их функционирование, эстрогены и мелатонин становятся важными составляющими в патогенезе ИС. Полиморфизм участка aXbaI гена рецептора эстрогена, вероятнее всего, связан с риском развития ИС.

Наличие гена Aggrecan рассматривается как один из этиологических факторов ИС. Патогенетический механизм ИС был установлен на основе всесторонних морфологических и биохимических исследований компонентов спинного столба у пациентов с ИС. Доказано, что ИС развивается на основе изменения синтеза протеогликанов и формирования позвоночных пластин роста. Найденная keratan - связанная с сульфатом фракция, вероятно, маркер генетических изменений в протеогликанах. Исследование показало, что появление Aggrecan гена значительно уменьшено в культурах хондробластов у пациентов с присутствием keratan-связанной с сульфатом фракцией и keratan увеличение сульфата связано с увеличением lumnican [2].

Нейроэндокринная теория так же основана на дефиците мелатонина в организме пациентов с ИС. В исследованиях Azeddine B. и соавт. Moreau A. продемонстрирована дисфункция выработки мелатонина в остеобластах, полученных от пациентов с ИС, которые достоверно различались у здоровых пациентов [3]. Предложена предварительная молекулярная классификация пациентов с ИС, основанная на клеточном ответе на мелатонин и различиями взаимодействия белков. Ряд авторов, исследуя выделение мочевого 6-sulfatoxyl-melatonin и метаболизм глюкозы в эпифизе, пришли к выводу, что постоянный дефицит мелатонина не может быть основным фактором сколиоза. Изменения метаболизма мозговой глюкозы также свойственны для пациентов со сколиозом [8].

Расположение рецепторов мелатонина в парапозвоночных мышцах асимметрично и может быть вторичным изменением при сколиозе. Выска-

зывается гипотеза, что одностороннее отставание в росте инициирует сколиоз. В этом направлении проводилось сравнение концентрации рецепторов мелатонина mRNA в двусторонних парапозвоночных мускулах при ИС [7]. Полученные авторами результаты продемонстрировали, что концентрация рецепторов мелатонина в двусторонних позвоночных мускулах при ИС асимметрично, но это может быть и вторичным изменением. Эти результаты подтверждают, что дефицит мелатонина играет определенную роль в развитии сколиоза, в тоже время экспериментальное восстановление уровней мелатонина предотвращает развитие сколиоза [32]. А полиморфизм рецептора гена мелатонина 1B (MTNR1B) ассоциируется с ИС [17].

Исследована роль лептина при патологическом росте у девочек с ИС, выявлено, что у девочек с ИС достоверно уменьшен уровень лептина. Авторами показано, что уровень лептина связан с массой тела, индексом массы тела и другими параметрами роста. Предполагается, что лептин может играть важную роль при низкой массе тела у девочек с ИС. Доказано уменьшение концентрации уровня лептина и его ассоциация с массой тела и массой кости у девочек с ИС [4].

У детей с ИС присутствует остеопения как в осевом, так и периферическом скелете. Результаты денситометрии демонстрируют, что у 86% больных с ИС регистрируется постоянная остеопения во время периода созревания скелета. При ИС имеет место общая остеопения и её ассоциация с неправильным пубертатным ростом, минеральным обменом кости и потреблением кальция. При ИС зарегистрирована общая низкая масса кости. Однако, точные механизмы и причины потери костной массы при ИС еще не достаточно идентифицированы. Предпринята попытка исследования отношения между концентрацией в сыворотке активатора рецептора ядерного лиганда фактора карпаВ (RANKL) и уровня сывороточного osteoprotegerin (OPG). Результаты показали неустойчивость и нарушенное взаимодействие RANKL и OPG, которые могут быть важной причиной в патогенезе уменьшения минеральной плотности кости при ИС [1,12].

Некоторыми авторами выявлена более низкая степень минерализации в корковом слое костей при ИС. Пониженная плотность костного минерала наблюдалась в трабекулах кости у значительного числа пациентов с ИС.

И трабекулярная, и корковая минеральная плотность в группе с ИС была значительно ниже, чем в контрольных группах. Предположительно, у девочек с ИС могли быть изменения в костной минерализации во время препубертатного роста [30].

По данным литературы, нарушенный метаболизм коллагена типа 1 и 2 может быть одной из причин развития ИС и, вероятно, важного фактора в прогрессии сколиоза. При сколиозе хрящи позвонков имеют признаки регресса и гипоплазии. Вогнутая сторона позвонка поражена более серьезно, чем выпуклая. Увеличение коллагенов типа 2 и TGF-beta1, bFGF в вогнутых сторонах апикальных сторон при сколиозе может быть результатом реконструкции внеклеточной матрицы и реакции компенсации, которые вызваны патологическими биомеханическими силами [37]. Низкая концентрация кальмодулина обнаружена в суставах позвоночника пациентов с ИС [18]. Экологические факторы тоже оказывают влияние на развитие ИС. По данным Grivas T.B., существует доказанная ассоциация между распространенностью ИС у девочек и географической широтой: численность девочек-подростков с ИС выше в северных странах [22].

Существуют различия в концентрации селена, меди, цинка в волосах (и сыворотке) у детей с ИС. Волосы пациентов, страдающих сколиозом, показали увеличенное содержание цинка и уменьшенное содержание селена по сравнению с контрольной группой. Отношение Cu/Se в этой группе пациентов было значительно выше из-за более высокой концентрации меди и более низкого содержания селена по сравнению с контрольной группой. Концентрация селена в сыворотке у детей со сколиозом была значительно уменьшена. Различные изменения содержания микроэлементов в биологических образцах не случайны. Это может лежать в основе образования различных форм микроэлементозов в организме при ИС [10].

Имеются отдельные данные о наличии отклонений в кровоснабжении грудной клетки у девочек – подростков с прогрессирующим сколиозом грудного отдела позвоночника. Вероятно, асимметричный ток крови способствует развитию этого вида сколиоза [6]. У детей с ИС нередко обнаруживаются отклонения кардиограммы. Отмечается тенденция к отклонению оси сердца вправо, изменения QRS с возрастом предполагают кардиологическую составляющую в изучении сколиоза у

детей и требует более углубленной клинико-функциональной оценки работы сердца у детей с ИС [11].

Таким образом, продолжение исследований ИС крайне важны для совершенствования подходов к диагностике, прогнозированию особенностей течения, профилактики и лечению. Необходимо выделение специфических параметров – маркеров развития ИС. Возможно, именно исследование ИС на молекулярно-биохимическом уровне позволит выйти на новый этап профилактики данной патологии.

Литература

1. Adolescents with idiopathic scoliosis are not osteoporotic / E.A. Szalay, P. Bosch, R.M. Schwend et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2008. – V. 33, N 7. – P. 802-806.
2. Aggrecan gene expression disorder as aetiologic factor of idiopathic scoliosis / A.M. Zaidman, M.N. Zaidman, A.V. Korel et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 14-17.
3. A relook into the association of the estrogen receptor [alpha] gene (PvuII, XbaI) and adolescent idiopathic scoliosis: a study of 540 Chinese cases / N.L. Tang, H.Y. Yeung, K.M. Lee et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2006. – V. 31, N 21. – P. 2463-2468.
4. Association between circulating leptin level and anthropometric parameters in girls with adolescent idiopathic scoliosis // Eur. Spine J. – 2007. – V.16, N 10. – P.1563-1569.
5. Association between IL-6 and MMP-3 gene polymorphisms and adolescent idiopathic scoliosis: a case-control study / L. Aulisa, P. Papaleo, E. Pola et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2007. – V. 32, N 24. – P.2700-2702.
6. Asymmetric evolution of anterior chest wall blood supply in female adolescents with progressive right-convex thoracic idiopathic scoliosis / P. Iliopoulos, P. Korovessis, G. Koureas et al. // Eur. Spine J. – 2007. – V.16, N 9. – P. 1343-1347.
7. Asymmetric expression of melatonin receptor mRNA in bilateral paravertebral muscles in adolescent idiopathic scoliosis / Y. Qiu, L. Wu, B. Wang et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2007. – V.32, N 6. – P. 667-672.
8. Cerebral glucose metabolic abnormality in patients with congenital scoliosis / W.W. Park, K.T. Suh, J.I. Kim et al. // Eur. Spine J. – 2008. – V.17, N 7. – P.948-955.
9. CHD7 gene polymorphisms are associated with susceptibility to idiopathic scoliosis / X. Gao, D. Gordon, D. Zhang et al. // Am. J. Hum Genet. – 2007. – V.80, N 5. – P.957-965.
10. Dastych, M. Changes of selenium, copper, and zinc content in hair and serum of patients with idiopathic scoliosis / M. Dastych, J. Cienciala, M. Krbec // J. Orthop. Res. – 2008. – V.26, N 9. – P. 1279-1282.
11. Durmala, J. Prevalence of subtle cardiac electrical abnormalities in children with idiopathic scoliosis / J. Durmala, M. Sosnowska, M. Sosnowski // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 425-430.
12. Elevated soluble receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and reduced bone mineral density in patients with adolescent idiopathic scoliosis / K.T. Suh, S.S. Lee, S.H.

Hwang et al. // Eur. Spine J. – 2007. – V. 16, N 10. – P. 1563-1569.

13. Estimation of the centre of mass for the study of postural control in Idiopathic Scoliosis patients: a comparison of two techniques / K.F. Zabjek, C. Coillard, C.H. Rivard et al. // Eur. Spine J. – 2008. – V.17, N 3. – P. 355-60.

14. Etiologic theories of idiopathic scoliosis: enantiomorph disorder concept of bilateral symmetry, physeally-created growth conflicts and possible prevention / R.G. Burwell, B.J. Freeman, P.H. Dangerfield et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 391-397.

15. Etiologic theories of idiopathic scoliosis: neurodevelopmental concept of maturational delay of the CNS body schema ("body-in-the-brain") / R.G. Burwell, B.J. Freeman, P.H. Dangerfield et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 72-79.

16. Etiopathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis and new molecular concepts / K. Letellier, B. Azeddine, S. Blain et al. // Med. Sci (Paris). – 2007. – V.23, N 11. – P. 910-916.

17. Experimental scoliosis in melatonin-deficient C57BL/6J mice without pinealectomy / M Machida, J. Dubousset, T. Yamada et al. // J. Pineal Res. – 2006. – V.41, N 1. – P. 1-7.

18. Expression of calmodulin in the articular process of vertebrae of adolescent idiopathic scoliosis patients / G.X. Qiu, J. Li, Y. Liu et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2006. – V.86, N 29. – P. 2017-2020.

19. Facet asymmetry in normal vertebral growth: characterization and etiologic theory of scoliosis / Y.M. Masharawi, S. Peleg, H.B. Albert et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2008. – V.33, N 8. – P. 898-902.

20. Genetic association study of growth hormone receptor and idiopathic scoliosis / X.S. Qiu, N.L. Tang, H.Y. Yeung et al. // Clin Orthop Relat Res. – 2007. – V.462. – P. 53-58.

21. Genetic association study of insulin-like growth factor-I (IGF-I) gene with curve severity and osteopenia in adolescent idiopathic scoliosis / H.Y. Yeung, N.L. Tang, K.M. Lee et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 18-24.

22. Geographic latitude and prevalence of adolescent idiopathic scoliosis / T.B. Grivas, E. Vasiliadis, O. Savvidou et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 84-89.

23. Geometric and electromyographic

assessments in the evaluation of curve progression in idiopathic scoliosis / J. Cheung, A.G. Veldhuizen, J.P. Halberts et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2006. – V.31, N 3. – P. 322-329.

24. Handedness and spinal deformity / C.J. Goldberg, D.P. Moore, E.E. Fogarty et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 442-448.

25. Histomorphological study of the spinal growth plates from the convex side and the concave side in adolescent idiopathic scoliosis / S. Wang, Y. Qiu, Z. Zhu et al. // J.Orthop. Surg Res. – 2007. – V.2. – P.19.

26. Human platelet Ca²⁺-ATPases: new markers of cell differentiation as illustrated in idiopathic scoliosis / R. Bredoux, E. Corvazier, S. Dally et al. // Platelets. – 2006. – V.17, N 6. – P. 421-433.

27. Idiopathic scoliosis: identification of candidate regions on chromosome 19p13 / K.J. Alden, B. Marosy, N. Nzegwu et al. // Spine (Phila Pa 1976). – 2006. – V.31, N 16. – P. 1815-1819.

28. Karski, T. Recent observations in the biomechanical etiology of so-called idiopathic scoliosis. New classification of spinal deformity-I-st, II-nd and III-rd etiopathological groups / T. Karski // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 473-482.

29. Kulis, A. Concentration of estradiol in girls with idiopathic scoliosis / A. Kulis, D. Zarzycki, J. Jaskiewicz // Ortop., Traumatol., Rehabil. – 2006. – V.8, N 4. – P. 455-459.

30. Lower degree of mineralization found in cortical bone of adolescent idiopathic scoliosis (AIS) / H.Y. Yeung, L. Qin, V.W. Hung et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 599-604.

31. Mac-Thiong, J.M. Comparison of sacropelvic morphology between normal adolescents and subjects with adolescent idiopathic scoliosis / J.M. Mac-Thiong, H. Labelle, J.A. de Guise // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 195-200.

32. Molecular determinants of melatonin signaling dysfunction in adolescent idiopathic scoliosis / Azeddine B, Letellier K, Wang da S et al. // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2007. – V. 462. – P. 45-52.

33. Morphometric analysis for pathological abnormality detection in the skull vaults of adolescent idiopathic scoliosis girls / L. Shi, P.A. Heng, T.T. Wong et al. // Med. Image Comput.

Comput.- Assist. Interv. – 2006. – V. 9, Pt 1. – P. 175-182.

34. Ostrowska, B. Recovery of dynamic following external posture disturbance in children with idiopathic scoliosis / B. Ostrowska, K. Rozek-Piechura, T. Skolimowski // Ortop.Traumatol. Rehabil. – 2006. – V.8, N 3. – P. 300-307.

35. Patterns of extra-spinal left-right skeletal asymmetries and proximo-distal disproportion in adolescent girls with lower spine scoliosis: ilio-femoral length asymmetry & bilateral tibial/foot length disproportion / R.G. Burwell, R.K. Aujla, B.J. Freeman et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 101-108.

36. Pingot, M. Assessment of muscle strength of hip joints in children with idiopathic scoliosis / M. Pingot, J. Czernicki, J. Kubacki // Ortop. Traumatol. Rehabil. – 2007. – V.9, N 6. – P. 636-643.

37. Quantitative analysis of types I and II collagen in the disc annulus in adolescent idiopathic scoliosis / Y. He, Y. Qiu, F. Zhu et al. // Stud. Health Technol. Inform. – 2006. – V.123. – P. 123-128.

38. Raczkowski, J.W. The concentrations of testosterone and estradiol in girls with adolescent idiopathic scoliosis / J.W. Raczkowski // Neuro Endocrinol. Lett. – 2007. – V. 28, N 3. – P. 302-304.

39. Raggio, C.L. Sexual dimorphism in adolescent idiopathic scoliosis / C.L. Raggio // Orthop. Clin. North Am. – 2006. – V. 37, N 4. – P. 555-558.

40. Relative shortening and functional tethering of spinal cord in adolescent scoliosis - Result of asynchronous neuro-osseous growth, summary of an electronic focus group debate of the IBSE / W.C. Chu, W.M. Lam, B.K. Ng et al. // Scoliosis. – 2008. – V.3. – P. 8.

41. Right hip adduction deficit and adolescent idiopathic scoliosis / K.M. Cheung, A.C. Cheng, Cheung WY et al. // J. Orthop. Surg (Hong Kong). – 2008. – V.16, N 1. – P. 24-26.

42. Van der Plaats, A. Numerical simulation of asymmetrically altered growth as initiation mechanism of scoliosis / A. Van der Plaats, A.G. Veldhuizen, G.J. Verkerke // Ann. Biomed. Eng. – 2007. – V. 35, N 7. – P. 1206-1215.

43. Vitamin D receptor gene polymorphisms in female adolescent idiopathic scoliosis patients / C.W. Xia, Y. Qiu, X Sun et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2007. – V.87, N 21. – P. 1465-1469.

Е.В. Ракицкая, Р.В. Учакина, В.К. Козлов

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

УДК 616.4:612.661 [616.-056.5-053.6

Обследовано 74 здоровых и 142 с гипоталамическим синдромом (ГС) подростка. Изучены показатели белкового, липидного и углеводного обменов, гормональный статус, изучены психологические особенности, качество жизни, особенности физического развития и становления репродуктивной функции. Выявленные клиничко-лабораторные изменения свидетельствуют о раннем дебюте метаболического синдрома (МС) у подростков с ГС. Полиморфизм метаболических и эндокринных нарушений у подростков с ГС свидетельствует о высокой степени риска развития раннего атеросклероза, сахарного диабета 2 типа, прогрессирующей полиэндокринной патологии, приводящих к нарушению репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: подростки, гипоталамический синдром, состояние здоровья, качество жизни.

74 healthy adolescents and 142 patients with the pubertal period hypothalamic syndrome were examined. The indexes of protein, lipid and carbohydrate metabolic processes, hormone state, psychological peculiarities, quality of life, physical development peculiarities and reproductive

РАКИЦКАЯ Елена Викторовна – к.м.н., доцент ДВГМУ, iomid@yandex.ru; **УЧАКИНА Раиса Владимировна** – д.б.н., проф., гл.н.с. НИИ охраны материнства и детства СО РАМН; **КОЗЛОВ Владимир Кириллович** – д.м.н., проф., засл. деятель науки, чл.-корр. РАМН, директор НИИ охраны материнства и детства.