

На правах рукописи

**Филиппова Александра Николаевна**

**ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИИ  
ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ**

14.01.15 – Травматология и ортопедия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт – Петербург, 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

академик РАН доктор медицинских наук профессор **Баиндурашвили Алексей Георгиевич**

**Официальные оппоненты:**

**Михайловский Михаил Витальевич** – доктор медицинских наук профессор ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, отделение детской и подростковой вертебрологии и ортопедии, главный научный сотрудник.

**Кулешов Александр Алексеевич** – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, отделение вертебрологии, заведующий

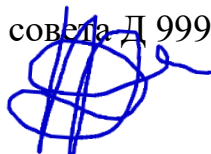
**Ведущая организация:** ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России

Защита состоится «25» мая 2021 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.037.02 в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России (195427, Санкт-Петербург, ул. акад. Байкова, дом 8).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и на сайте <http://dissovet.rniito.ru/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 999.037.02  
кандидат медицинских наук



Денисов А.О.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Идиопатический сколиоз является одним из наиболее распространенных заболеваний в структуре ортопедической патологии в детском возрасте. Данная патология диагностируется в 2–3% популяции в возрастном периоде от 10 до 18 лет. Клиническое течение заболевания у каждого ребенка индивидуальное: у одних деформация имеет быстрый темп прогрессирования, у других величина искривления остается практически неизменной на протяжении всего периода активного роста (Negri S. et al., 2014). Один из самых сложных и до конца не решенных вопросов, которому посвящены многочисленные исследования: от каких факторов зависят темпы прогрессирования деформации позвоночника в процессе развития ребенка? (Михайловский М.В., 2011).

Согласно данным литературы, можно выделить несколько групп факторов, имеющих наибольшее значение и влияние на характер течения искривления позвоночника при идиопатическом сколиозе: анатомо-антропометрические параметры деформации позвоночника (величина торсии вершинного позвонка, угол основной дуги деформации по Cobb, специфическая ротация) (Perdriolle R., Vidal J., 1985); генетические наследственные предпосылки, различные мутации генов (Рыжков И.И., Борзилов Е.Е., 2013); обменные нарушения в организме (Cheung K.M. et al., 2008; Lam T.P. et al., 2011); состояние окружающих тканей (Александрова А.А. с соавт., 2014; Wajchenberg M. et al., 2015); состояние эндокринной системы и гормональные нарушения (Дудин М.Г., 2003); сопутствующие аномалии развития позвоночного канала и спинного мозга (Виссарионов С.В. с соавт., 2013; Глаголев Н.В., Козлитина Т.Н., 2014).

Оценка темпов прогрессирования деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом на ранних стадиях развития заболевания необходима с целью выявления пациентов группы риска со злокачественным характером течения искривления позвоночного столба и

назначения своевременного консервативного лечения. Подобный подход и начало адекватной комплексной терапии на ранних стадиях заболевания позволит осуществить профилактику, исключить развитие тяжелых форм искривлений и, возможно, предотвратить хирургическое вмешательство. С нашей точки зрения, проведение молекулярно-генетического анализа позволит уточнить патогенез развития заболевания, а также прогнозировать темпы прогрессирования деформации и исход ее развития.

С учетом того, что дефицит мелатонина и аномалии сигнальной системы мелатонина являются одним из этиологических факторов развития идиопатического сколиоза (Machida M. et al., 2009; Man G.C. et al., 2014), изменения в генах, отвечающих за кодирование активности ферментов фолатного цикла, может быть связано с развитием и течением данного заболевания (Morningstar M.W. et al., 2017). Кроме того, изучение мутаций генов фолатного цикла у пациентов с идиопатическим сколиозом может определить прогрессирующее или стабильное течение деформации позвоночного столба в процессе роста ребенка. В настоящее время проводится анализ генов ферментов фолатного цикла у больных с различными заболеваниями (синдром Дауна, врожденные пороки сердца, spina bifida и др.). Однако такой анализ не проводился у больных с идиопатическим сколиозом (Машкина Е.В. с соавт., 2011; Березина О.В. с соавт., 2014).

### **Цель исследования**

Повышение эффективности прогнозирования прогрессирующего течения идиопатического сколиоза на ранних стадиях путем выявления новых факторов риска и механизмов патогенеза заболевания.

### **Задачи исследования**

1. Оценить анатомо-антропометрические особенности костных структур позвонков в основной дуге искривления на основании

результатов лучевого исследования у пациентов с идиопатическим сколиозом III и IV степени.

2. Выявить неблагоприятные полиморфные варианты генов фолатного цикла у детей с идиопатическим сколиозом путем сравнительного анализа полиморфизма генов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), метионин-синтазы редуктазы (MTRR) и метионин синтазы (MTR).

3. Провести сравнительный анализ выраженности полиморфизма генов MTHFR, MTRR, MTR у здоровых детей и пациентов с идиопатическим сколиозом III и IV степени.

4. Выявить закономерности и взаимосвязь анатомо-антропометрических особенностей позвонков в дуге деформации и выраженности полиморфизма генов MTHFR, MTRR, MTR у детей с различными типами идиопатического сколиоза.

### **Научная новизна исследования**

В ходе исследования изучены анатомо-антропометрические параметры костных структур позвонков в основной дуге искривления у пациентов с различными типами идиопатического сколиоза, требующие хирургического лечения. Проведен анализ частоты полиморфных вариантов генов фолатного цикла у больных с различными типами идиопатического сколиоза III и IV степени. Впервые проведен анализ закономерностей и взаимосвязь анатомо-антропометрических особенностей костных структур позвонков в дуге деформации и полиморфизма генов фолатного цикла у детей с тяжелыми формами идиопатического сколиоза.

### **Практическая значимость исследования**

Выполнение настоящего исследования позволило определить особенности анатомии и характера течения различных типов деформаций

позвоночного столба путем исследования анатомо-антропометрических параметров костных структур позвонков в основной дуге искривления. На основании анализа анатомо-антропометрических данных и выявленных корреляций для каждого типа деформации достоверно определена возможность установки транспедикулярных опорных элементов металлоконструкции на протяжении основной дуги деформации позвоночника и в особенности ее апикальной зоны. Исследование полиморфных вариантов генов фолатного цикла позволило уточнить их роль в развитии и прогрессировании деформации позвоночника при идиопатическом сколиозе, а также найти особенности генетической структуры для каждого типа деформации в отдельности.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. В структуре комплексного обследования детей с идиопатическим сколиозом I-II степени необходимо проводить оценку полиморфизма генов фолатного цикла.

2. Изучение анатомо-антропометрических параметров костных структур позвонков в дуге искривления и выявление взаимосвязи с полиморфизмом генов фолатного цикла у детей с тяжелыми формами идиопатического сколиоза позволяет определить характер течения деформации позвоночного столба в процессе роста ребенка.

3. Выявление корреляционных взаимосвязей анатомо-антропометрических особенностей костных структур позвонков с полиморфизмом генов фолатного цикла у детей с идиопатическим сколиозом позволило выделить пациентов группы риска с прогрессирующими формами течения деформации позвоночника.

#### **Степень достоверности полученных результатов исследования**

Объем клинического материала представляется достаточным. В работе использована современная диагностическая, методическая и

доказательная база. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Основные положения диссертационного исследования доложены на всероссийской мультидисциплинарной научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата. Неотложные состояния в хирургии» (22-23 ноября 2018 г., Казань); VI всероссийской научно-практической конференция «Приоровские чтения» и конференции молодых ученых (3-4 декабря 2018 г., Москва); VI научно-практической конференции молодых ученых на английском языке «Будущее детской ортопедии и реконструктивной хирургии» (22 марта 2019 г., Санкт-Петербург); ежегодной научно-практической конференции «Турнеровские чтения» (3-4 октября 2019 г.); XI всероссийской научно-практической конференции «Цивьяновские чтения» (30 ноября 2019 г., Новосибирск); VII всероссийской научно-практической конференции «Приоровские чтения 2019» и конференции молодых ученых (12-13 декабря 2019 г., Москва).

По теме диссертации опубликованы 15 печатных работы, из них 8 статей – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для диссертационных исследований.

Материалы, полученные в ходе работы, используются в образовательном процессе на кафедре детской травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России и учебной процессе на базе ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России. Результаты исследования внедрены в комплекс обследования пациентов с идиопатическим сколиозом в клинике ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России.

**Личный вклад автора в получение научных результатов** состоит в формулировке цели, задач исследования и основных положений,

выносимых на защиту. Автором проанализированы современные отечественные и зарубежные источники литературы по проблеме исследования; отобран и структурирован клинический материал исследования, проведен анализ результатов полученного молекулярно-генетического исследования, определены анатомо-антропометрические параметры костных структур позвонков, входящих в дугу сколиотической деформации позвоночника, и проанализированы их результаты.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 151 странице текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка литературы, иллюстрирована 36 рисунками, 19 таблицами. Список литературы включает 181 источник литературы, в том числе 22 отечественных и 159 зарубежных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** освещена актуальность темы, определена цель и задачи для ее достижения. Изложена научная новизна и практическая значимость исследования, освещены положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, а также об объеме и структуре диссертации.

**В первой главе** - обзоре литературе - представлены данные мировой литературы о проблеме прогнозирования прогрессирующего характера течения деформации позвоночника при идиопатическом сколиозе, а также спорные и малоизученные аспекты при данной патологии. Освещены данные проведенных молекулярно-генетических исследований, направленных на поиск факторов риска развития и прогрессирования искривления позвоночника.

**Во второй главе** представлен план диссертационной работы, приведены характеристики используемых методик обследования, описаны



выбранные группы пациентов. Объектом исследования явились результаты обследования детей с тяжелыми формами идиопатического сколиоза. Всего за период с 2016 года по 2019 год клинико-лучевое и молекулярно-генетическое обследование проведено у 192 детей с идиопатическим сколиозом III и IV степени в возрасте от 12 до 18 лет. Среди обследованных 160 девочек и 32 мальчика. Все пациенты с идиопатическим сколиозом были разделены на 4 группы в зависимости от типа деформации согласно классификации L.Lenke: I тип – 69 детей, III тип – 48, V тип – 42, VI тип – 33.

Для сравнения распределения частот аллелей и генотипов изучаемых полиморфизмов сформирована контрольная группа, которая состояла из 110 здоровых детей в возрасте от 16 до 18 лет с завершенным костным ростом, не имеющих ортопедической патологии, деформации позвоночника. Таким образом, исследование состояло из трех последовательных этапов. Первый – изучение антропометрических показателей позвонков у пациентов обеих групп. Второй этап работы включал проведение молекулярно-генетического анализа. Третий этап заключался в оценке закономерностей изменения антропометрических параметров костных структур позвонков и результатов молекулярно-генетического исследования пациентов с идиопатическим сколиозом.

Всем пациентам выполняли рентгенограммы позвоночника в двух стандартных проекциях в положении стоя – в прямой и боковой, полностью захватывали грудной и поясничный отделы позвоночника, а также функциональные рентгенограммы. По рентгенограммам оценивали величину деформации основной дуги искривления по Cobb во фронтальной и сагиттальной плоскостях, определяли тип деформации и структуральность дуг.

Выполняли МСКТ грудного и поясничного отделов позвоночника, которые с помощью внешнего носителя импортировали в навигационную станцию и измеряли параметры костных структур позвонков в дуге искривления. С этой целью из массива слайсов программы SpineMap 3D строили трехмерную модель позвоночника. Для каждого позвонка, входящего в дугу искривления выбирали свою плоскость в пространстве так, чтобы он был расположен ровно относительно трех взаимно перпендикулярных плоскостей. После этого осуществляли измерение ширины и высоты корней дуг каждого позвонка на протяжении основной дуги деформации, проводили измерение ротации апикального позвонка, вычисляли площадь основания дуг позвонков и коэффициенты асимметрии ширины, высоты и площади дуг позвонков. Данные обрабатывали в программной среде Статистика 10.

**В третьей главе** представлены результаты клинического и лучевого исследования пациентов с различными типами идиопатического сколиоза. Отражены особенности анатомо-антропометрических параметров костных структур позвонков в дуге искривления, определены корреляционные связи между ними.

Для сколиотической деформации типа Lenke I характерно наличие выраженной асимметрии показателей костных структур позвонков в грудном отделе позвоночника на вершине основной дуги деформации. Для этого типа искривления характерна прямая корреляционная связь между величиной угла сколиотической деформации и ротацией апикального позвонка. На рисунке 1 отражены изменения коэффициентов асимметрии ширины, высоты и площади оснований дуг позвонков, которые отражают имеющиеся особенности и закономерности изменений костных структур позвонков при деформации I типа.

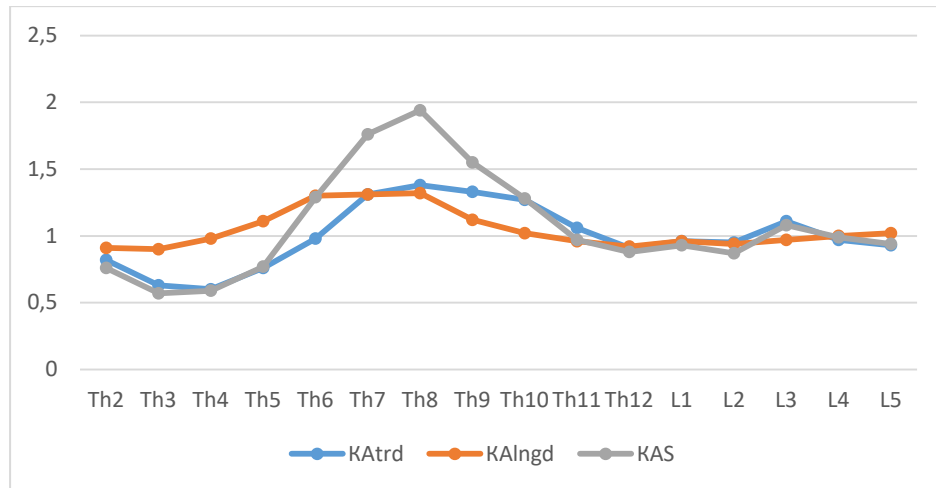


Рисунок 1. Средние показатели коэффициентов асимметрии ширины, высоты и площади оснований дуг позвонков в основной дуге искривления при идиопатическом сколиозе типа Lenke I

Деформация типа Lenke III характеризуется наличием двух структуральных искривлений, из которых дуга в грудном отделе является ведущей. При искривлениях типа Lenke III отмечается наличие выраженных структуральных изменений показателей ширины, высоты оснований дуг позвонков и коэффициентов их асимметрии в грудной дуге деформации по выпуклой и вогнутой сторонам искривления. При оценке аналогичных показателей для поясничного отдела позвоночника выявлена небольшая разница в значениях показателей и коэффициентов асимметрии по вогнутой и выпуклой сторонам, несмотря на наличие структуральности дуги поясничного искривления. Средние показатели коэффициентов асимметрии для деформации типа Lenke III наглядно отражены на рисунке 2.

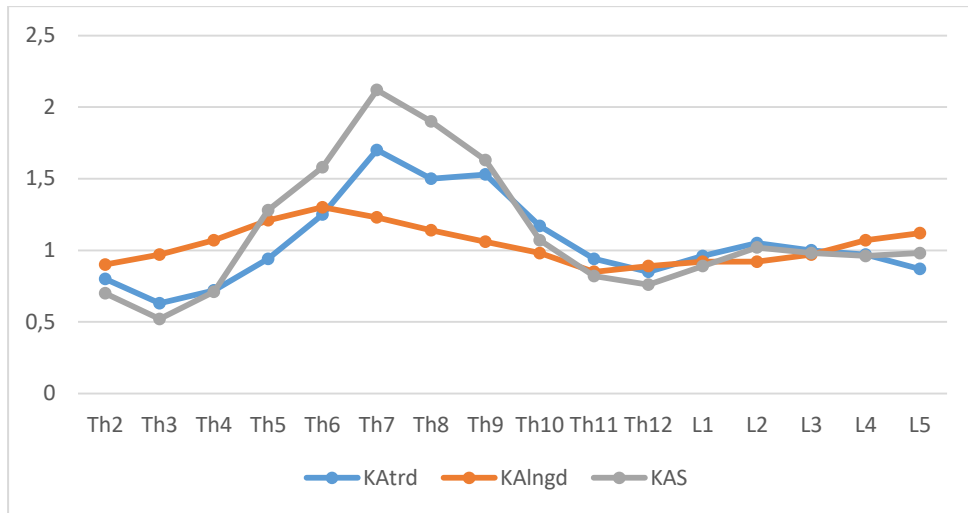


Рисунок 2. Средние показатели коэффициентов асимметрии ширины, высоты и площади оснований дуг позвонков в дугах искривления при идиопатическом сколиозе типа Lenke III

Из особенностей идиопатического сколиоза V типа можно отметить невыраженную асимметрию костных структур тел позвонков в апикальной зоне основной структуральной сколиотической дуги, а также в области вершины выше расположенной неструктуральной дуги противоискривления. При сравнительном анализе анатомо-антропометрических показателей костных структур по вогнутой и выпуклой сторонам искривления основной дуги у детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke V наблюдается невыраженная их асимметрия, что связано с локализацией ведущей дуги искривления и патологическими процессами, происходящими в ней. Данные особенности представлены на рисунке 3, где в апикальной зоне коэффициенты асимметрии не имеют большой variability показателей.

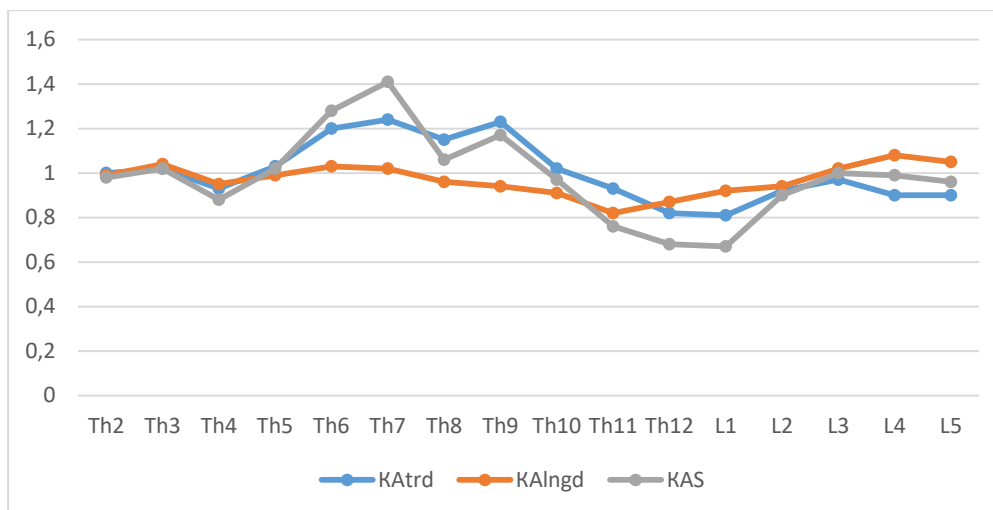


Рисунок 3. Средние показатели коэффициентов асимметрии ширины, высоты и площади оснований дуг позвонков, входящих в дуги искривления при деформации типа Lenke V

Для деформации типа Lenke VI характерно наличие двух структуральных дуг искривления. Первичной дугой при данном типе является поясничная, вторичная структуральная дуга – грудная. Несмотря на это, асимметрия параметров костных структур тел позвонков на вершине деформации поясничной дуги умеренно выражена, при этом на вершине деформации грудной дуги выявлена выраженная асимметрия основания дуг тел позвонков (рис. 4).

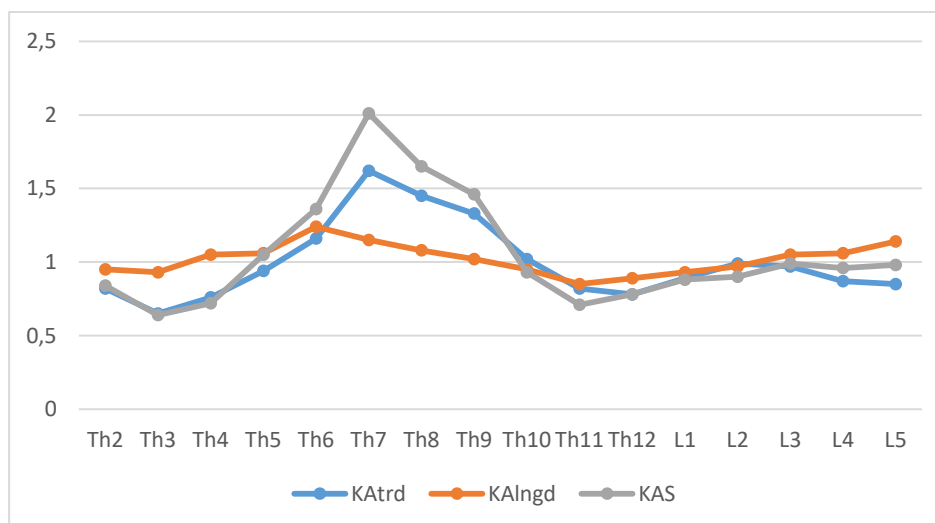


Рисунок 4. Средние показатели коэффициентов асимметрии ширины, высоты и площади оснований дуг позвонков, входящих в дугу искривления при деформации типа Lenke VI

**Четвертая глава** содержит результаты молекулярно-генетического исследования детей с идиопатическим сколиозом и детей контрольной группы.

В рамках работы проводили генотипирование образцов ДНК по 4 полиморфизмам 3 генов: MTHFRA1298C, MTHFR C677T, MTR A2756G, MTRR A66G. Анализ генетических полиморфизмов осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени на анализаторе с помощью наборов реагентов “SNP-Скрин” для определения однонуклеотидных полиморфизмов ДНК. Детектировали продукты Real-time ПЦР на двух каналах флуоресценции (Fam и Hex).

При типировании общей группы больных с идиопатическим сколиозом согласно классификации L.Lenke были отмечены определенные закономерности.

В группах пациентов с I, III и V типами сколиоза полиморфные варианты гена MTHFRA1298C, содержащие неблагоприятный аллель, встречались достоверно чаще, чем в группе пациентов с VI типом идиопатического сколиоза. Сравнительный анализ частот аллелей и генотипов по полиморфизму A1298C гена MTHFR в группах пациентов со сколиотической деформацией позвоночника и детей без деформации позвоночника выявил статистически значимые различия в их распределении. Среди детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke I чаще встречались дети-носители аллеля C (59,42%), то есть пациенты с генотипами AC и CC по сравнению с детьми контрольной группы (47,27%). В группах детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke III и Lenke V аллель C встречался в 50% и 57,14% соответственно. При этом генотип CC чаще наблюдался у детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke I (18,84%), тогда как в группах детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke III и Lenke V не оказалось детей-носителей генотипа CC. В группе детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke VI генотип CC

встречался в 9,1% наблюдений, в группе контроля – в 10,91% случаев, что почти в 2 раза меньше, чем в группе детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke I (18,84%). Однако полученные результаты у этой группы пациентов не являлись статистически значимыми ( $p=0,429$ ).

При генотипировании по полиморфизму C677T гена MTHFR в группах детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke III и Lenke V чаще встречался неблагоприятный аллель T (то есть генотипы CT и TT), в 50% и 57,14% соответственно, в сравнении с контрольной группой – 41,82%. В группе детей с деформацией типа III также отмечена высокая частота встречаемости неблагоприятного гомозиготного генотипа (TT) в сравнении с группами детей с деформациями других типов и группой здоровых детей – в 12,5% случаев. Отношение шансов (OR) выявления неблагоприятного аллеля T в группе детей с деформацией типа Lenke III и в контрольной группе составило 1,39 (95% CI 1,80–2,43), то есть  $OR>1$ . Это свидетельствует о том, что неблагоприятный аллель может являться фактором формирования и прогрессирования деформации позвоночника при идиопатическом сколиозе типа Lenke III. Значение критерия  $\chi^2$  для данной группы детей при сравнительном анализе с контрольной группой составило 5,21, критическое значение  $\chi^2$  при уровне значимости  $p<0,05$  составляет 5,19. Следовательно, связь между наличием неблагоприятного аллеля и формированием и прогрессирующим характером течения искривления позвоночного столба является статистически значимой, уровень значимости  $p=0,045$  ( $p<0,05$ ).

Наибольшая частота встречаемости неблагоприятных генотипов AG, GG по полиморфизму MTR A2756G была отмечена в группах детей с идиопатическим сколиозом III и V типа по классификации L. Lenke – 56,25% и 57,14% соответственно. В контрольной группе генотипы, содержащие неблагоприятный аллель G, составили 44,55%, в группе детей с идиопатическим сколиозом I и VI типа они встречались в меньшем

количестве – 34,78% и 36,36% соответственно. При этом в контрольной группе и в группе детей с VI типом идиопатического сколиоза неблагоприятный аллель G встречался в основном в гетерозиготном состоянии (AG), генотип GG в контрольной группе был отмечен в 0,91% случаев, в группе детей с VI типом неблагоприятный генотип не встречался.

В случае генотипирования по полиморфизму MTRR A66G ни в одной группе пациентов неблагоприятные генотипы не встречались достоверно чаще, чем в других группах исследования.

**В пятой главе** проведен анализ полученных результатов. Представлена оценка анатомо-антропометрических показателей и молекулярно-генетического анализа, взаимосвязь полученных данных с типами деформаций позвоночника согласно классификации L.Lenke.

У пациентов с деформацией I типа характерно наличие прямой корреляционной связи между величиной угла сколиотической дуги и величиной ротации апикального позвонка с более выраженным коэффициентом асимметрии высоты корней дуг. В развитии деформации типа LenkeI из генов фолатной группы фактором риска достоверно является наличие в генотипе ребенка неблагоприятных полиморфных вариантов гена MTHFR A1298C.

Для деформации типа LenkeIII характерно наличие сильных прямых корреляционных связей между величинами углов деформаций грудного и поясничного отделов, а также прямой корреляции этих величин с ротацией апикального позвонка в грудном сегменте. Наличие неблагоприятных генотипов в генах MTHFR A1298C, MTHFR C677T, MTR A2756G у ребенка может являться фактором риска формирования идиопатического сколиоза III типа.

Для деформации V типа наиболее выражены сильные корреляционные связи между признаками РАП, угол сколиоза и KAlng.



Для идиопатического сколиоза этого типа полиморфизмы генов MTHFRA1298C, MTHFR C677T и MTRA2756G достоверно играют роль в развитии и прогрессировании деформации позвоночника.

При сколиозе VI типа наблюдаются сильные корреляционные связи между величиной углов деформации в градусах по Cobb в грудном и поясничном отделах позвоночника, а также сильная прямая корреляционная связь между пространственными взаимоотношениями апикальных позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника. При идиопатическом сколиозе VI типа полиморфизмы генов фолатного цикла не являются фактором риска развития и прогрессирования деформации позвоночника.

## ВЫВОДЫ

1. Для деформации типа Lenke I характерны выраженная асимметрия костных структур позвонков на вершине деформации, наличие сильных корреляционных связей между РАП, углом сколиоза и KAIng. Деформация типа Lenke III проявляется выраженной асимметрией костных структур позвонков на вершине грудной дуги и умеренной – в поясничном отделе, наличием сильных корреляционных связей между KAIng, KAtrd и KAS в грудном отделе позвоночника. Для деформации типа Lenke V характерно умеренно выраженная асимметрия костных параметров позвонков на протяжении дуги деформации с максимальными отклонениями от единицы на уровне апикального позвонка, наличие сильных корреляционных связей между РАП, углом сколиоза и KAIng. Для деформации VI типа характерны умеренно выраженная асимметрия костных структур позвонков в поясничном отделе и выраженная – в грудном, наличие сильных корреляционных связей между KAIng, KAtrd и KAS в поясничном отделе позвоночника и сильной прямой

корреляционной связи между пространственными взаимоотношениями апикальных позвонков грудного и поясничного отделов.

2. Для пациентов с I типом деформации по Lenke полиморфизм гена MTHFR A1298C (OR = 1,63,  $\chi^2 = 4,276$ ,  $p=0,05$ ) является статистически значимым в этиопатогенезе сколиоза. У пациентов с III и V типами сколиоза полиморфизм генов MTHFR A1298C (OR= 1,12,  $\chi^2 = 13,37$ ,  $p<0,01$  и OR= 1,49,  $\chi^2 = 16,78$ ,  $p<0,01$  соответственно), MTHFR C677T (OR=1,39,  $\chi^2 = 5,21$ ,  $p<0,05$  и OR = 1,86,  $\chi^2 = 6,71$ ,  $p<0,05$  соответственно) и MTR A2756G (OR=1,60,  $\chi^2 = 5,91$ ,  $p<0,05$  и OR = 1,66,  $\chi^2 = 6,352$ ,  $p<0,05$  соответственно) играет роль в развитии и прогрессировании деформации позвоночника. При идиопатическом сколиозе VI типа полиморфизм генов фолатного цикла не является фактором риска развития и прогрессирования деформации позвоночника.

3. Исследование полиморфизма гена MTHFR A1298C показало, что у детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke I чаще встречается носительство аллеля C (59,42%) по сравнению со здоровыми детьми (47,27%),  $p=0,05$ . При идиопатическом сколиозе типа Lenke III полиморфные варианты гена MTHFR A1298C с неблагоприятным аллелем C отмечены в 50% наблюдений ( $p=0,002$ ), при генотипировании по полиморфизму C677T гена MTHFR выявлено наличие генотипов СТ и ТТ в 50% наблюдений в сравнении с контрольной группой – 41,82% ( $p=0,045$ ). При исследовании полиморфных вариантов гена MTHFR A1298C в группе детей с идиопатическим сколиозом Lenke V неблагоприятный аллель C встречается у 57,14% детей ( $p<0,001$ ), при генотипировании по полиморфизму C677T гена MTHFR неблагоприятные генотипы СТ и ТТ встречаются в 57,14% наблюдений ( $p=0,035$ ).

4. У пациентов с идиопатическим сколиозом выявлено, что в грудном отделе позвоночника происходят выраженные изменения параметров костных структур позвонков, входящих в дугу искривления, по

сравнению с поясничным отделом вне зависимости от структуральности и первичности дуги искривления. Выраженность неблагоприятных полиморфных вариантов генов фолатного цикла зависит от типа деформации: полиморфизм генов MTHFR A1298C, MTHFR C677T и MTR A2756G являются факторами риска развития и прогрессирования деформации у пациентов с III (OR=1,12; OR=1,49; OR=1,39) и V (OR=1,86; OR=1,60, OR=1,66) типами идиопатического сколиоза; полиморфизм гена MTHFR A1298C (OR=1,63) – у пациентов с I типом деформации.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Необходимо проводить оценку результатов лучевого обследования пациента с идиопатическим сколиозом при помощи навигационной системы с целью осуществления предоперационного планирования и проведения транспедикулярных опорных элементов металлоконструкции в ходе хирургического вмешательства.

2. Включить в комплексное обследование пациентов с I, III и V типами идиопатического сколиоза (I-II степень), имеющих незавершенный костный рост, молекулярно-генетическое исследование генов фолатного цикла. Нерационально проведение молекулярно-генетического обследования у пациентов с VI типом идиопатического сколиоза.

3. Из группы генов фолатного цикла для оценки характера прогрессирующего течения деформации позвоночника у пациентов с идиопатическим сколиозом необходимо проводить исследование на наличие неблагоприятных аллелей по полиморфизму гена MTHFR A1298C для типа Lenke I, генов MTHFR A1298C, MTHFR C677T и MTR A2756G – для типов Lenke III и Lenke V.

4. При идиопатическом сколиозе типа Lenke I возможность корректной установки транспедикулярных опорных элементов металлоконструкции зависит от величины основной дуги деформации.

5. При идиопатическом сколиозе типа Lenke III транспедикулярная фиксация по вогнутой стороне сколиотических дуг грудного и поясничного отделов зависит от величины угла грудной дуги искривления (чем больше величина дуги, тем меньше шанс на корректную установку винта), по выпуклой стороне искривления возможна тотальная транспедикулярная фиксация.

6. При идиопатическом сколиозе типа Lenke VI транспедикулярная фиксация по вогнутой стороне сколиотических дуг

грудного и поясничного отделов зависит от величины угла поясничной дуги искривления (чем больше величина дуги, тем меньше шанс на корректную установку винта), по выпуклой стороне искривления возможна тотальная транспедикулярная фиксация.

## **СПИСОК ОСНОВНЫХ ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

- 1. Филиппова А.Н., Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н. Особенности анатомо-антропометрических параметров костных структур позвонков в предоперационном планировании и хирургическом лечении детей с идиопатическим s-образным сколиозом // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 2. С. 122.**
- 2. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Филиппова А.Н., Баиндурашвили А.Г., Барт В.А., Хусаинов Н.О. Анатомо-антропометрические особенности костных структур тел позвонков у детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke III // Травматология и ортопедия России. 2019. Т. 25. № 1. С. 92-103.**
- 3. Филиппова А.Н., Виссарионов С.В., Баиндурашвили А.Г., Хальчицкий С.Е., Согоян М.В. Роль ИЛ-6 в развитии и прогрессировании деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 5. С. 84.**
- 4. Виссарионов С.В., Филиппова А.Н., Кокушин Д.Н., Мурашко В.В., Белянчиков С.М., Хусаинов Н.О. Хирургическая коррекция тяжелых форм идиопатического кифосколиоза у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019. Т. 7. № 3. С. 5-14.**

5. Баиндурашвили А.Г., Филиппова А.Н., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М. Сравнительный анализ коррекции идиопатического сколиоза грудной локализации у детей // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. С. 152.
6. Филиппова А.Н., Баиндурашвили А.Г., Согоян М.В., Хальчицкий С.Е., Кокушин Д.Н., Хардигов М.А. Оценка течения деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом на основе исследования полиморфизма генов фолатного цикла//Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2018. Т. 6. № 2. С. 5-11.
7. Кокушин Д.Н., Филиппова А.Н., Хусаинов Н.О. Некоторые факторы прогрессирования идиопатического сколиоза // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 67.
8. Виссарионов С.В., Ларионова В.И., Казарян И.В., Филиппова А.Н., Костик М.М., Войтович А.Н., Ротчева Е.В. Исследование полиморфизмов генов COL1a1 и VDR у детей со сколиозом // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2017. Т. 5. № 1. С. 5-12.