



ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМЕХАНИЗМ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА

М.В. Михайловский, А.М. Зайдман

Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии

Происхождение наиболее часто встречающейся деформации позвоночника — идиопатического сколиоза до сих пор остается неизвестным. В обзоре представлены наиболее современные литературные данные, касающиеся этиологии, патогенеза и патомеханизма идиопатического сколиоза.

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

The nature of idiopathic scoliosis, the most frequent spinal deformity, remains unknown. The current theories of aetiology, pathogenesis and pathomechanism of this condition are presented.

Key words: idiopathic scoliosis, aetiology, pathogenesis, pathomechanism.

Попытка всеобъемлющего обзора исследований, посвященных этиологии и патогенезу идиопатического сколиоза, заведомо обречена на неудачу. Вероятно, лишь большому коллективу исследователей по силам собрать и проанализировать колоссальный массив литературных данных, относящихся к этой проблеме. В настоящем обзоре мы попытались представить лишь несколько наиболее значимых из современных концепций, разработанных в разных странах во второй половине XX столетия.

Идиопатический сколиоз (ИС) — наиболее распространенный тип латерального искривления позвоночника. Он впервые был описан Гиппократом, а термин «сколиоз» предложен Галеном (131–201 г. н. э.). Хотя клинические проявления сколиоза известны давно, но до сих пор никто не смог определить причину этого состояния. *Burd III* [15] усматривает некоторую иронию в том, что знаменитое искривленное деревце *Nicolas Andry* стало символом ортопедической хирургии, в то время как об идиопатическом сколиозе известно так мало. Нельзя не согласиться с *Taylor et al.* [62], писавшими в 1981 г.: «Достойно сожаления, что в последние 20 лет не появилось методов лечения сколиоза, основанных на научном понимании этиологии и механизма прогрессирования деформации». Эти слова справедливы и сейчас.

Исторически происхождение ИС связывали с самыми различными состояниями — от нарушений осанки и «неправильного» сидения за школьной партой до некачественного питания и рахита. В настоящее время эти теории полностью оставлены, хотя в 60-х годах XX века группа рахитических сколиозов еще выделялась [1]. Во второй половине XX века поиски причин заболевания сосредоточились вокруг структуральных элементов позвоночника, спинальной мускулатуры, коллагеновых структур, эндокринной системы, вестибулярного аппарата и генетической природы ИС.

Sevastik [56] с целью выработки единого подхода к пониманию как проблемы в целом, так и ее составляющих предложил следующую трактовку основных терминов.

Этиология — фактор или факторы, вызывающие развитие патологии.

Патогенез — ответ органа-мишени, на который действует этиологический фактор и который «запускает» развитие деформации позвоночника.

Патомеханизм — последовательность событий, включенных в эволюцию структуральных и функциональных изменений.

Мы постараемся излагать материал в этой последовательности. Из всей массы предложенных концепций ИС к этиологической можно, с нашей точки зрения, отнести только генетическую.

Представление о генетической природе ИС четко сформировалось в 70-х годах прошлого столетия [20, 50, 71]. С тех пор сторонниками генетической концепции широко дискутируются вопросы, касающиеся как типа наследования, так и заинтересованности отдельных генов в развитии патологии. Одни авторы предлагают мультифакторную модель наследования [19], другие — модель, сцепленную с полом [18]; не исключаются и полигенная [10], и майоргенная модели наследования [2, 64].

Подобный разброс мнений связан, прежде всего, с недостаточным объемом исследуемой выборки родословных и погрешностями методов сегрегационного анализа, позволяющими изучать лишь простые модели наследования [2]. В Новосибирском НИИТО совместно с Институтом цитологии и генетики (ИЦиГ) на большой выборке родословных (101 родословная — 760 человек), в которой пробанд имел сколиоз II–IV степени, проведен сегрегационный анализ с использованием новых математических моделей наследования [8]. Было продемонстрировано аутосомно-доминантное наследование и майоргенный контроль ИС.

Попытки идентифицировать предполагаемые гены, детерминирующие развитие ИС, проводятся в двух аспектах. Первый заключается в поиске генов-кандидатов, выбор которых определяется данными биохимичес-

ких и морфологических исследований структурных компонентов позвоночника, в частности пластинок роста тел позвонков. Второй аспект заключается в идентифицировании предполагаемых генов, детерминирующих развитие ИС, методом сканирования генома. На основании полученных морфологических и биохимических данных об изменении структуры основного протеогликана пластинки роста тела позвонка у больных ИС изучался ген агрекана у пробандов и их родственников. В 1992 г. Carr A. et al. [16] на примере четырех родословных исследовали причастность генов коллагена I и II типов к развитию ИС и показали, что эти гены не являются причиной развития ИС. Не подтвердились предположения о роли гена эластина в развитии патологии.

В процессе анализа случаев наследования ИС по мужской линии Cowell et al. [18] предположили, что гены, связанные с развитием ИС, локализируются на X-хромосоме. Однако анализ сцепления с использованием 20 маркеров, локализованных на X-хромосоме [43], не выявил ассоциации болезни с аллелями этих маркеров.

Известно, что формирование деформации при ИС происходит в периоды активного роста, и чаще – у девочек. Masatoshi J. et al. [41] исследовали связь между геном рецептором эстрогена и развитием ИС. Однако подобной связи обнаружено не было. Безрезультатным оказалось исследование гена рецептора мелатонина [59] как этиологического фактора развития болезни.

Имеется большое количество работ, в которых у животных исследуется влияние тех или иных генов на развитие патологии, сходной со сколиозом по морфологическим и биохимическим данным. Подавляющее большинство мутаций, вызывающих патологию позвоночника у мышей, расположено в генах, имеющих гомологию с генами человека. Однако ни одной публикации, касающейся проверки найденных таким образом генов-кандидатов, авторами данной статьи пока не найдено.

Информация, полученная разными исследователями на основе геномного сканирования, разнородна, что может объясняться мутацией разных генов в различных популяциях. В 2000 г. Wise et al. [69] провели геномное сканирование ДНК больных ИС II–III степени: в одной семье американской популяции выявили ассоциацию с 6-й и 8-й хромосомами, во второй семье обнаружена связь с 10-й хромосомой. В 2002 г. подобный анализ был проведен в семи семьях китайской популяции [17], в этом случае исследователи обнаружили причастность к патологии 19-й хромосомы. Достоверной связи ИС с X-хромосомой [26, 30] не было обнаружено.

Таким образом, механизм наследования ИС остается неизвестным. Роль генетических факторов в развитии этого заболевания подробно документирована, однако сообщения, касающиеся конкретного пути генетического наследования, не полны. Научный поиск продолжается.

Практически все остальные теории касаются как патогенеза, так и патомеханизма ИС, при этом ни в одной из них не идет речь о первичном пусковом факторе, вызывающем развитие патологии.

Е.А. Абальмасова [1] одной из первых исследовала возможное «участие» в патогенезе сколиоза патологии нервной системы. Попытка объяснить происхождение так называемых диспластических сколиозов заставила автора обратить внимание на группу костных дисплазий пояснично-крестцовой области (дефекты дужек, сакрализация, люмбализация, спондилолиз, спондилолистез). Хорошо известна точка зрения [6], в соответствии с которой эти дефекты вызывают наклон поясничных позвонков с последующим развитием грудных противогнутий. Е.А. Абальмасова вполне резонно усомнилась в наличии такой связи и провела детальное неврологическое обследование 224 больных диспластическим сколиозом, то есть с деформацией, которую сегодня повсеместно относят к группе идиопатических. У 92,4 % из них была выявлена неврологическая симптоматика

различной степени выраженности: неравномерность рефлексов, нистагм, нарушения чувствительности, вегетотрофические нарушения и многое другое. Автором был сделан вывод, что эта симптоматика является результатом врожденного порока развития головного и спинного мозга, описанного Д.А. Шамбуровым, С.Н. Давиденковым и др. (Цит. по: Е.А. Абальмасова, 1965) как дизрафический статус. К этому состоянию относятся и дисплазии пояснично-крестцовой области. Именно передающийся по наследству дизрафический статус является, по мнению Е.А. Абальмасовой, причиной развития диспластических и семейных сколиозов.

Значительное число работ посвящено изменениям в структуральных элементах позвоночника – позвонках и межпозвонковых дисках. Уже давно замечено, что деформация позвоночника при ИС в значительной степени является следствием клиновидности обеих этих структур, причем в большей мере – дисков. Вполне естественно, что внимание исследователей было привлечено к этим изменениям как возможной причине болезни.

Особенный интерес вызвало содержание коллагена и протеогликанов в структурах межпозвонкового диска. Pedrini et al. [48] исследовали ткани межпозвонковых дисков 15 больных ИС и отметили в пульпозном ядре снижение уровня гликозаминогликанов (ГАГ) с одновременным повышением уровня коллагена. Уровень ГАГ в фиброзном кольце был нормальным, что и позволило Pedrini et al. сделать вывод о связи ИС с биохимическими изменениями в пульпозном ядре. При этом авторы отметили, что выявленные отклонения от нормы вторичны и вызваны, в свою очередь, аномальными нагрузками, падающими на межпозвонковые диски деформированного позвоночника. К аналогичному заключению пришли Zaleske et al. [75], которые обнаружили еще более выраженное снижение уровня ГАГ в пульпозных ядрах пациентов со сколиозом на почве миеломенингоцеле, а также Taylor et al. [62], отметившие повы-

шенный уровень содержания коллагена в пульпозных ядрах при ИС. Дальнейшее подтверждение вывод «следствие, а не причина» получил в работе Oegema et al. [47], измеривших содержание ГАГ в пульпозных ядрах и фиброзных кольцах дисков у больных ИС и сколиозом на почве детского церебрального паралича.

Асимметричный рост в точках соединения корней дужек и тел позвонков (neurocentral junctions) также рассматривался как возможная причина развития сколиотической деформации. Симметричный рост этих сочленений определяет форму полудужек позвонка. Knutsson [35] полагал, что преждевременное закрытие одной из ростковых зон должно приводить к «скручиванию» позвоночника и развитию деформации путем латеральной девиации и лордозирования, в результате нагрузка на дорсальные отделы тела позвонка возрастает, а на вентральные, наоборот, уменьшается. В соответствии с законом Hueter – Folkmann, рост вентральных отделов тела позвонка усиливается, что приводит к дальнейшему лордозированию позвоночника. Эта по-своему логичная теория была опровергнута результатами экспериментального исследования Enneking и Harrington [22], по мнению которых причина ИС находится за пределами позвоночника, а все костные изменения, характерные для сколиоза, вторичны.

Так называемая мышечная теория сколиоза родилась одной из первых. Многим исследователям и хирургам представлялось весьма соблазнительным объяснить развитие сложной деформации позвоночника достаточно простой причиной – изменением воздействия на позвоночник многочисленных разнонаправленно работающих мышц. Нет ничего удивительного в том, что первый известный метод хирургического лечения сколиоза, примененный на практике J. Guerin в 1839 г., заключался в обширной мобилизации паравертебральной мускулатуры.

Многочисленные исследования параспинальных мышц включали изучение мышечных веретен [37], инди-

видуальной мышечной морфологии [76], гистохимии [66], электромиографической активности [49], аномалий сарколеммы в области сухожильно-мышечного перехода [34], концентрации в мышцах кальция, меди и цинка [74] и тромбоцитарных аномалий [24]. Ни в одном случае не удалось доказать первичность выявленных изменений.

Неоднократно изучалось состояние коллагеновых структур – связок и сухожилий. Наиболее серьезным исследованием является работа Nordwall et al. [46]. Они изучили биомеханические свойства и химический состав сухожилий, межкостистых связок, эластичность суставов у больных ИС. Никаких отклонений от нормы выявлено не было. Проведенные позднее исследования [11, 65] подтвердили – у больных ИС метаболизм коллагена на нормальном уровне.

Некоторые общие особенности фенотипа при ИС и синдроме Марфана побудили Hadley-Miller et al. [25] исследовать возможную роль фибриллина в патогенезе ИС. Исследовалась lig. flavum 23 больных ИС и пять контрольных случаев с применением самых современных методов. Результаты подтвердили возможную роль системы эластических волокон в патогенезе ИС у некоторых индивидов. Авторы подчеркнули необходимость генетического исследования пациентов с дефектом формирования фибриллинового матрикса.

Об эндокринной системе. Тот факт, что больные ИС обычно выше своих здоровых ровесников [67], привел некоторых исследователей к мысли, что причина деформации – в ненормальном продуцировании гормонов роста, однако и здесь единства мнений не было.

В 1971 г. Misol et al. [44] обнаружили нормальный уровень гормонов роста в плазме крови девочек с ИС. В свою очередь, Willner et al. [68] исследовали уровень соматомединов, белковых медиаторов гормонов роста, и обнаружили, что он значительно выше у девочек с ИС, чем у здоровых.

В 1980 г. Skogland и Miller [57] исследовали ответственные за рост гор-

моны у 95 пациентов с ИС и у 60 здоровых подростков с помощью теста стимуляции гормонов роста. При этом измеряется эффект пропранолола и L-дора на выделение гормонов роста. Оказалось, что в возрасте от 7 до 12 лет ответ на стимуляцию гораздо выше у больных сколиозом, но у более старших девочек разницы между основной и контрольной группами выявлено не было. Кроме того, у девочек со сколиозом в возрасте от 9 до 12 лет был отмечен значительно более высокий уровень тестостерона. Исследование показало, что высокий уровень в крови гормонов роста можно увязать с необычным характером роста больных ИС, но нельзя рассматривать как непосредственную причину развития деформации. Более ранние работы [23, 27] показали, что применение гормонов роста вызывает сужение и смещение эпифизарных пластинок по типу соскальзывания, а тестостерон снижает их механическую стабильность. Scogland и Miller сделали вывод, что подобный эффект нельзя исключить как этиологический фактор ИС.

Выводы Harris и Fidler совпадают с точкой зрения А.И. Казьмина и В.Я. Фищенко [5], полагавших, что пусковым механизмом развития деформации является эпифизеолиз эпифизарных пластинок тел позвонков. Проведя многочисленные электрофизиологические и биохимические исследования, они пришли к выводу о наличии у больных сколиозом разнообразных изменений в обмене соединительной ткани. Эти изменения, по их мнению, носят врожденный и даже наследственный характер. Ослабление соединительной ткани и является тем фоном, на котором развивается сколиоз. Следующим этапом развития патологического процесса является эпифизеолиз эпифизарных пластинок роста позвонков и латеральное смещение межпозвоночного диска вместе с пульпозным ядром. Результирующее асимметричное расположение пульпозного ядра приводит к формированию первичного наклона позвоночника. Дальнейшее развитие деформации – результат

взаимодействия сил компенсации и сил, способствующих прогрессирующей деформации. При этом формируется клиновидная деформация тел позвонков.

Эти рассуждения привели к разработке специфического оперативного вмешательства, направленного на прерывание патологического процесса и коррекцию деформации и названного дискотомией. Авторы подчеркивали, что дискотомия эффективна только на ранних стадиях развития сколиоза, когда еще не сформировалась клиновидная деформация тел позвонков. На этом этапе развития патологии необходимы другие операции (клиновидная резекция).

Более поздние исследования Scogland et al. [58], мягко говоря, не внесли в решение проблемы дополнительной ясности, а поставили новые вопросы. Оказалось, что уровень соматомедина А у больных сколиозом в возрасте до 13 лет был нормальным, а у здоровых девочек старше 13 лет – повышенным.

Одно из наиболее серьезных исследований этиологии ИС проводит М.Г. Дудиным в Санкт-Петербурге [3, 4]. Изучение состояния эндокринной системы, точнее, уровня остеотропных гормонов гипофиза показало, что в большой группе больных характеристики остеотропного гормонального профиля четко коррелировали с характером течения ИС. При наличии в крови высокого уровня гормонов, отвечающих за стимуляцию синтетических процессов (кальцитонин, соматотропин), заболевание имело прогрессирующее течение, а при высоких концентрациях их функциональных антагонистов (паратирин, кортизол) – непрогрессирующее. Учитывая подчиненность процессов костеобразования, отражением которых является, в частности, продольный рост позвоночника, директивной эндокринной системе, полученные результаты были использованы двояко: во-первых, они легли в основу прогнозирования течения ИС, во-вторых, позволили обосновать включение в систему консервативного лечения коррекции остеотропного

гормонального профиля. Продемонстрированные М.Г. Дудиным на III Восточно-Европейском форуме GICD (1999) спондилограммы показали, что в отдельных случаях такое лечение приводило к частичному уменьшению деформации позвоночника.

Развивая свою концепцию, М.Г. Дудин попытался описать процесс формирования фронтального компонента деформации позвоночника при ИС. Причиной этой патологии он считает избыточный рост костного остова позвоночника относительно спинного мозга. Сначала этот дисбаланс компенсируется за счет физиологических изгибов позвоночника. В дальнейшем спинной мозг, управляя паравертебральными мышцами, обеспечивает «сброс» избытка длины костных структур в сторону, ротируя позвоночник вокруг вертикальной оси. В процесс включаются как мышцы-ротаторы, так и их антагонисты, действующие, в силу анатомических особенностей мышц спины, как синергисты. Возникает и прогрессирует устойчивое искривление позвоночника с формированием всех признаков структурального сколиоза – на уровне как отдельных позвонков, так и позвоночника в целом. Среди возможных причин дисбаланса между ростом позвоночника и спинного мозга М.Г. Дудин выделяет:

- преимущественную дисфункцию эндокринной системы;
- преимущественную дисфункцию спинного мозга (возможно, врожденное нарушение его развития);
- преимущественную дисфункцию стволовых структур головного мозга (на уровне гипоталамуса, ядра которого синхронизируют работу периферической нервной и эндокринной систем).

В 90-е годы XX века резко возрос интерес к теории развития ИС, связанной с функцией шишковидного тела (*corpus pineale*), продуцирующего гормон мелатонин. Уровень содержания мелатонина в крови напрямую связан со временем суток (в естественных условиях) и степенью освещенности (в условиях эксперимента). У человека продукция мелатонина

возрастает ночью, достигая своего пика к 2:00, а в дневное время свет через супрахиазмальные ядра подавляет его выработку. Эти изменения отражаются и в уровне мелатонина, выделяемого с мочой.

Thillard [63] был первым, кто показал, что операция удаления шишковидного тела (пайнелэктомия) вызывает развитие сколиотической деформации у цыплят. Machida et al. [38] провели исследование на 90 цыплятах, разбитых на три равных группы: контроль, пайнелэктомия, трансплантация собственного шишковидного тела в межмышечный промежуток на туловище. У всех пайнелэктомированных цыплят развился сколиоз и прогрессировал в течение 5–6 недель, причем деформация позвоночника была трехмерной. После ауто-трансплантации шишковидного тела сколиоз развился всего в 10 % случаев. Развитие экспериментального сколиоза авторы были склонны трактовать как результат нарушения симметричного роста позвоночника и параспинальной мускулатуры. Следующее исследование этих авторов [39] было клиническим. Уровень мелатонина в крови у больных с прогрессирующим ИС (более 10° прогрессирования за последние 12 мес.) был значительно ниже, чем у пациентов со стабильными деформациями (менее 10° прогрессирования за последние 12 мес.) и в контрольной группе. Таким образом, можно полагать, что нормальный синтез и метаболизм мелатонина играет важную роль в регуляции роста позвоночника. Уровень мелатонина в крови может рассматриваться как прогностический тест прогрессирования деформации при ИС.

Та же группа исследователей во главе с Machida [40] попыталась получить ответы на следующие вопросы: оказывает ли пайнелэктомия такое же влияние на млекопитающих, как и на цыплят? Насколько важен биопедальный способ локомоции в развитии сколиоза? Опыты были поставлены на новорожденных крысах. Чтобы заставить животных перейти к биопедальному типу движения, у них в возрасте трех недель резецирова-

лись передние конечности и хвост. Крысы быстро переучивались и легко передвигались в вертикальном положении с использованием только задних лап. Всего было четыре группы животных: «ложная» операция без пайнелэктомии выполнена у пяти бипедальных крыс (контроль), пайнелэктомия выполнена у 10 квадрипедальных, 20 бипедальных крыс и пайнелэктомия с имплантацией мелатониновой гранулы – у 10 бипедальных крыс. Сколиоз развился у всех пайнелэктомированных бипедальных крыс и у одного животного после пайнелэктомии и введения мелатонина (гранула). Таким образом, оказалось, что сам по себе дефицит мелатонина не вызывает деформацию позвоночника, если животное передвигается в горизонтальном положении, то есть постуральный механизм играет решающую роль в формировании сколиоза.

Мелатонин – антагонист калмодулина, который, в свою очередь, является кальцийсвязывающим протеином, регулирующим актин-миозиновый комплекс скелетной мускулатуры и тромбоцитов. Yarom et al. [74], обнаружили повышенный уровень внутриклеточного кальция в параспинальной мускулатуре и изменение свойств миозина у больных ИС. Floman et al. [24] нашли у таких пациентов значительные изменения в тромбоцитах. Kindsfater et al. [33] выявили резко повышенный уровень тромбоцитарного калмодулина у больных с прогрессирующим ИС в сравнении с непрогрессирующим сколиозом и контрольной группой. Авторы считают, что уровень содержания калмодулина в тромбоцитах можно расценивать как более точный показатель с точки зрения прогноза прогрессирования ИС, чем тест Риссера. Dubousset, Machida [21] подчеркивают, что в нейронах ЦНС имеются мелатониновые мембранные рецепторы, связанные с известными механизмами действия мелатонина, и высказывают предположение, что один из этих механизмов заключается во взаимодействии мелатонина и калмодулина.

Bagnall et al. [9] выяснили, что пре-

бывание цыплят в условиях круглосуточного освещения приводит к развитию сколиоза даже без пайнелэктомии (в 15 % случаев).

Hilibrand et al. [29], исследовав содержание мелатонина в моче больных ИС девочек и контрольной группы, обнаружили, что, хотя уровень гормона в ночных порциях всегда был выше, чем в дневных, различий между основной и контрольной группами выявить не удалось. Авторы пришли к выводу, что дефицит мелатонина нельзя расценивать как элемент патогенеза ИС. Sevastik [56] также усомнился в достоверности полученных Machida результатов, предположив, что развитие грудного сколиоза у пайнелэктомированных животных – результат влияния недостатка мелатонина на развитие ребер, а не позвоночника. Тем самым автор пытался дополнительно обосновать собственную теорию (см. ниже).

Вестибулярный аппарат больных ИС исследовался многократно, так как нарушения баланса у таких пациентов выявляются постоянно.

Sahlstrand et al. [52] исследовали постуральный баланс у 57 больных ИС и сравнили результаты с контрольной группой из 32 здоровых детей. Авторам удалось выявить у больных ИС нарушения постурального баланса, усугублявшиеся при закрытых глазах обследуемого, но являлись ли эти отклонения от нормы результатом или причиной сколиоза, установить не представилось возможным.

Herman et al. [28] исследовали вестибулярную систему больных ИС путем тестирования возможности контроля бипедального положения на движущейся платформе. Никакой разницы между основной и контрольной группами обнаружено не было.

В 1984 г. Yamada et al. [73] изучили взаимосвязь ИС и вестибулярных дисфункций в эксперименте и клинике. Из 150 больных у 119 (79 %) были выявлены отчетливые нарушения равновесия, а из 20 обследованных в контрольной группе – только у одного. В большинстве случаев нарушения были расценены как функциональные,

но у 14 больных удалось выявить органическую патологию ствола мозга. В эксперименте авторы смогли индуцировать развитие сколиоза у бипедальных крыс методом электростеротаксической деструкции ствола мозга (10 % животных) либо задних отделов гипоталамуса, что нарушало работу ретикулярной формации (15 % животных). Основным выводом: сколиоз может быть результатом как функциональных, так и органических поражений ствола мозга. В то же время вестибулярные нарушения были выявлены не у всех больных и индуцированы не у всех лабораторных животных.

Wyatt и Barrack [70] исследовали функцию задних колонн спинного мозга у больных ИС путем тестирования вибрационной чувствительности. Больные сколиозом оказались более чувствительны к вибрации, нежели дети из контрольной группы, а возможность определения вибрации у них характеризовалась асимметричностью. Эти находки отмечены при исследовании верхних и нижних конечностей, то есть патологический очаг расположен проксимальнее шейного отдела спинного мозга, что подтверждает правоту Yamada et al.

Kapetanios et al. [31] сделали попытку подтвердить предположение о каузальной связи ИС с моторной функцией коры головного мозга и провели исследование функции лабиринтов. Авторы обследовали 43 девочки-подростка с ИС и контрольную группу из 31 человека. Методом электронистагмографии с калорической стимуляцией исследовалась лабиринтная функция. Фиксировались частота, амплитуда и скорость медленной фазы нистагма. У 19 больных основной группы (44,2 %) выявлено одностороннее угнетение левого лабиринта, из них у 17 отмечено превалирование нистагма при взгляде вправо, у остальных – нормальный ответ на калорическую стимуляцию. В контрольной группе подобные изменения выявлены только у одного обследованного. Авторы полагают, что эти изменения могут обсуждаться в плане этиологии ИС.

Таким образом, хотя патология ствола головного мозга не может быть окончательно идентифицирована как причина развития ИС, такая зависимость не должна расцениваться как полностью необоснованная.

Каков же механизм формирования деформации, или патомеханизм идиопатического сколиоза?

Основой исследования Dickson et al. [20] явились два положения, рассматриваемые авторами в качестве аксиом. Во-первых, у здоровых детей не бывает ни абсолютно прямых, ни абсолютно симметричных позвоночников. Эта мысль, вероятно, впервые была высказана Sabatier еще в 1777 (!) г. [51]. Во-вторых, идиопатического кифосколиоза не может быть и не существует, начиная со средних случаев, наблюдаемых в обществе, и заканчивая самыми тяжелыми в патологоанатомических музеях.

Проведенные авторами клинические, рентгенологические, морфологические и биомеханические исследования позволили сделать вывод, что деформация позвоночника во фронтальной плоскости является вторичной – это эффект лордозирования и ротации. Если рассматривать истинную (не стандартную – Stagnara et al. [60]) боковую проекцию вершины деформации, становится очевидной асимметрия роста позвонков с преобладанием высоты передних отделов тел над задними.

Физиологические изгибы позвоночника в сагиттальной плоскости изменяются во время роста. У девочек пик скорости роста приходится на период минимального значения грудного кифоза, а у мальчиков – максимального. Этим авторы объясняют тот факт, что девочки более склонны к развитию сколиоза, а мальчики – к болезни Шейерманна (обратная деформация в сагиттальной плоскости).

Особенности анатомического строения Th₃–Th₉ позвонков (зона наиболее частого расположения вершины сколиотической дуги – Th₈–Th₉) снижают их ротационную стабильность, поэтому средней величины лордоз или даже склонность к лордозированию достаточны, что-

бы вызвать поворот позвоночника в сторону. Двухплоскостная асимметрия (в сагиттальной и фронтальной плоскостях) является решающим фактором и «готовит» позвоночник к соответствующей деформации. Необходимо учитывать, что позвонки Th₅–Th₈ постоянно подвергаются воздействию слева пульсирующей нисходящей аорты, особенно при сглаживании грудного кифоза.

Авторы считают, что концепция двухплоскостной асимметрии наиболее адекватно объясняет клиническое течение ИС.

Общепринятое положение, согласно которому деформация грудной клетки с формированием переднего и заднего реберного горбов является вторичной по отношению к деформации позвоночника, подвергается сомнению в концепции шведского исследователя J.A. Sevastik [53–56], полагающего, что ИС является следствием деформации ребер. В основе этой концепции, названной автором торакоспинальной, лежит идея о том, что дисфункция симпатической нервной системы неизвестного происхождения вызывает гиперемию левой половины грудной клетки, следствием чего является усиленный рост соответствующих ребер. Это, по мнению J.A. Sevastik, и является пусковым механизмом развития трехмерной деформации позвоночника. Исследователь подчеркивает, что такой механизм развития ИС характерен только для правосторонних грудных подростковых идиопатических деформаций у девочек. Все остальные варианты ИС применительно к полу, возрасту и типу деформации развиваются в соответствии с какими-то иными, пока неизвестными механизмами.

В основе воззрений автора лежат результаты экспериментальных и клинических исследований, показавшие следующее:

- остеотомия и укорочение ребер у растущих кроликов вызывает развитие сколиотической деформации позвоночника;
- длина ребер у больных сколиозом женщин слева больше, чем справа (данные аутопсии);

- у здоровых людей имеется легкая ротация грудных позвонков вправо, предрасполагающая к прогрессированию этого процесса;
- резекция четырех межреберных нервов с симпатическими волокнами у растущих кроликов повышает кровоснабжение денервированной половины грудной клетки, повышает остеогенную активность и развитие сколиоза вогнутостью в сторону денервации в сочетании с уменьшением кифоза и ротацией в сторону выпуклости дуги;
- аналогичные изменения были отмечены после механического удлинения ребра у кроликов;
- у девочек с ранними формами ИС структуральные изменения возникают одновременно в трех плоскостях.

В качестве доказательства своей правоты J.A. Sevastik et al. приводят результаты единственного клинического наблюдения [72]. Шестилетняя девочка с правосторонним ИС была подвергнута оперативному вмешательству, заключавшемуся в укорочении трех ребер на вогнутой стороне деформации с фиксацией фрагментов шелковым швом. Через 27 мес. после операции грудной кифоз уменьшился с 55 до 35°, сколиоз – с 46 до 21°.

Теория J.A. Sevastik, широко обсуждавшаяся в литературе, спровоцировала ряд исследований других авторов. Так, Stokes et al. [61] отметили, что у 11 из 19 пациентов с правосторонним ИС длина ребер слева на 3 % больше, чем справа. Korovessis et al. [36] методом ультрасонографии установили отсутствие статистически достоверных различий в уровне кровоснабжения правой и левой половин грудной клетки у больных ИС.

Рядом авторов (наиболее подробно – Мау [42]) был описан «синдром контрактур новорожденных и маленьких детей», включающий приводящую контрактуру тазобедренного сустава (обычно слева) с развитием его дисплазии, кривошеей и плагииоцефалию (чаще слева), деформации стоп и коленных суставов, инфантильный сколиоз и отводящую контрактуру правого тазобедренного сус-

тава. Именно эта последняя составляющая «синдрома контрактур», по мнению польского ортопеда Tomasz Karski из Люблина, является причиной развития ИС за счет патобиомеханических воздействий на крестец, таз, поясничный и грудной отделы позвоночника [32].

Karski обследовал более 600 детей с ИС и пришел к однозначному выводу: деформация связана с контрактурой правого тазобедренного сустава (сгибательно-отводящей и наружно-ротационной) или с наличием значительной разницы в объеме приводящих движений правого и левого суставов. Обследованные были разделены на две группы. В первой из них (220 больных) развитие сколиоза является следствием асимметричной ходьбы и привычкой стоять в положении отдыха на правой ноге. Поясничная и грудная дуги развиваются одновременно. Во второй группе (409 больных) единственной причиной деформации была привычка постоянно стоять на правой ноге. В этих случаях первоначально развивается поясничный, пояснично-крестцовый или грудопоясничный сколиоз, а грудная дуга развивается не всегда.

На основании своих находок и умозаключений Karski разработал систему упражнений и занятий определенными видами спорта (по его мнению, весьма спорному, у спортсменов не бывает сколиоза). Эта система, внедренная в практику в некоторых городах Польши, Словакии и Венгрии, позволила остановить прогрессирование деформаций величиной до 20° или даже несколько уменьшить их.

В последние годы в зарубежной литературе все чаще высказывается предположение, что возникновение и развитие сколиотической деформации – результат действия не одного, а многих факторов. Необходимо отметить, что одним из первых многофакторную концепцию прогрессирующего сколиоза любой этиологии, в том числе ИС, выдвинул И.А. Мовшович [7]. По его мнению, для развития деформации необходимо наличие хотя бы трех факторов:

- 1) первичного патологического фактора, нарушающего нормальный рост позвоночника (диспластические изменения в спинном мозге, позвонках, дисках; не исключено, что этот фактор может быть и приобретенным);
- 2) фактора, создающего общий патологический фон организма и обуславливающего при прогрессирующей форме сколиоза проявление первого фактора в целом сегменте позвоночника (например, обменно-гормональные нарушения);
- 3) статико-динамических нарушений – фактора, который приобретает особое значение в период формирования структурных изменений позвонков.

Только сочетание всех трех факторов может вызвать прогрессирующую форму сколиоза. Последовательность морфологических изменений, по мнению И.А. Мовшовича, выглядит следующим образом. Уже небольшое искривление позвоночника нарушает его равновесие и переносит большую нагрузку на вогнутую сторону дуги. Первый «удар» принимает на себя межпозвонковый диск, в котором со временем развиваются структурные изменения. На телах позвонков с вогнутой стороны образуются клиновидные выросты. Диски постепенно теряют функцию амортизации, что приводит к чрезмерному сдавлению зон роста позвонков на вогнутой стороне дуги искривления. В соответствии с законом Hueter – Folkmann более нагруженные участки кости замедляют свой рост, а менее нагруженные – наоборот растут с большей скоростью. Таким образом, длительная возрастающая асимметричная нагрузка в период роста скелета создает порочный круг – с увеличением давления растет клиновидность позвонков, а она, в свою очередь, ведет к большей деформации позвоночника.

И.А. Мовшович был одним из первых, кто дал четкое определение понятия «торсия». В нем следует различать два элемента – деформацию позвонка вследствие асимметричного роста отдельных его частей и поворотскольжение одного деформиро-

ванного позвонка относительно соседнего в сочетании с поворотом всей сколиотической дуги в сторону выпуклости деформации. Без первого элемента торсии не может быть и второго элемента.

Группа исследователей во главе с Burwell [12–14] предложила теорию патогенеза ИС, известную как Ноттингемская концепция.

Рост скелета считается одним из «участников» патогенеза ИС. Вероятно, есть и второй, до сих пор неизвестный механизм меняющихся отношений между увеличением скелетной массы в течение роста и развивающейся нервной системой ребенка.

Характер ходьбы меняется с возрастом. Очевидно, что ранний интенсивный процесс обучения автоматическим движениям, к которым относится ходьба, включает: 1) нейронную пластичность в области синапсов, для которой необходимы нейротрофические факторы, имеющиеся в сенсорных нервах; 2) мозжечок как проприоцептивный корректор центральных генераторов выработки ходьбы и нижних мотонейронов; чтобы действовать как корректор, мозжечок получает сигналы как из центра, так и с периферии.

Рост увеличивает размеры скелета, что приводит к нарастанию усилий мышц туловища при ходьбе, являющихся у некоторых индивидов асимметричными. Чтобы сбалансировать эти меняющиеся и асимметричные усилия в нижней части туловища, нервная система должна постоянно продуцировать соответствующие мышечные сокращения в верхней части туловища во время физической активности. Информация от нижней части туловища поднимается с периферии (мышечные волокна, сухожилия и суставные капсулы) в спинной мозг через чувствительные волокна и далее к мозжечку и коре головного мозга с последующей коррекцией работы мышц верхней половины туловища. Двигательная реакция верхней половины туловища должна идти параллельно с меняющимся чувствительным «входом» с нижней половины – оба процесса должны

осуществляться вместе или нарушаться. Любое одностороннее повреждение проприоцептивной спиноцеребеллярной петли, включающей периферию, чувствительные нервы, спинной мозг, ствол головного мозга, мозжечок и кору головного мозга, приведет к тому, что мозжечок вызовет мышечный дисбаланс, а в дальнейшем – и нарушение роста позвоночника в виде торсии, то есть ИС. Другие варианты нарушения работы «петли» возникают на уровне вестибулярного аппарата и глаз.

Обоснованием своей концепции авторы считают следующее:

- 1) несимметричность туловища при стоянии и ходьбе, включая движения ног при ходьбе, ротацию таза с поясничным отделом позвоночника и противоротацию грудного отдела;
- 2) участие грудной клетки в поддержании положения стоя;
- 3) участие рук и мышц верхнего плечевого пояса в процессе ходьбы;
- 4) взаимосвязь возраста созревания скелета у мальчиков и девочек и возраста выработки пострурального контроля;
- 5) возможные локализации в мышцах, нервах и ЦНС, где могут быть изменения, связанные с этиологией ИС;
- 6) «ответ» незрелых позвонков на неадекватные мышечные усилия, вызванные нейромышечными или гравитационными факторами;

7) физиологическую и патологическую торсию бедра и большеберцовой кости, которые уподобляются физиологической и патологической торсии позвоночника.

Таким образом, несмотря на все усилия исследователей, единая общепринятая и, главное, обоснованная концепция этиологии и патогенеза ИС на сегодняшний день отсутствует.

Burwell [12] так определил причины затруднений в решении этой проблемы:

- 1) отсутствие единого теоретического подхода;
- 2) мы имеем дело не с одной причиной, но с результатом взаимодействия множества факторов, что противоречит обычному типу клинического мышления, когда врач старается обосновать один диагноз;
- 3) ограничения этического характера;
- 4) постоянная необходимость экспертизы специалистов других дисциплин;
- 5) очень низкий практический выход.

В результате отсутствует необходимое взаимодействие хирургов, биологов и инженеров для достижения критической массы знаний, достаточной для существенного продвижения вперед. Эта задача не под силу никому из нас в отдельности, подчеркнул Burwell, следует работать вместе.

Справедливость последнего утверждения уже привела к практическим результатам.

В 1994 г. была создана международная группа изучения этиологии сколиоза (IBSE – International Federated Body on Scoliosis etiology), в работе которой принимают участие: British Scoliosis Society, British Scoliosis Research Foundation, European Spinal Deformities Society, International Research Society of Spinal deformities, Scoliosis Research Society. Группа проводит международные конференции каждые два года в разных странах.

В конце 90-х годов XX века во Франции создан Фонд Ива Котреля [45] для изучения патологии позвоночника. Фонд разработал программу поддержки многообещающих международных исследований этиологии ИС с позиций биомеханики, генетики, эндокринологии, неврологии и изучения метаболизма. Программа рассчитана на 2000–2003 гг.

Таким образом, можно констатировать, что предпринимаются серьезные попытки к объединению усилий специалистов, представляющих различные отрасли медицинской науки. Это обстоятельство внушает оптимизм и позволяет надеяться, что в обозримом будущем задача будет решена.

Литература

1. **Абальмасова Е.А.** К этиологии боковых искривлений позвоночника у детей и подростков // I Всесоюз. съезд травматологов-ортопедов 17–21 сентября 1963: Тез. докл. М., 1965. С. 218–220.
2. **Аксенович Т.И., Зайдман А.М., Зоркальцева И.В.** Новые модели наследования сложных признаков и их использование при сегрегационном анализе сколиоза // Генетика. 2002. Т. 28 (2). С. 259–263.
3. **Дудин М.Г.** Идиопатический сколиоз: Фронтальная дуга // Адаптация различных систем организма при сколиотической деформации позвоночника: Методы лечения: Тез. докл. Международного симпозиума М., 2003. С. 23–25.
4. **Дудин М.Г.** Идиопатический сколиоз и директивные системы организма // Адаптация различных систем организма при сколиотической деформации позвоночника: Методы лечения: Тез. докл. Международного симпозиума. М., 2003. С. 26–27.
5. **Казьмин А.И., Фищенко В.Я.** Дискотомия. М., 1974.
6. **Козловский А.А.** К вопросу об этиологии и лечении сколиоза // Вестн. хир. 1927. Т. 2. Кн. 26–27. С. 253–258.
7. **Мовшович И.А.** Сколиоз: Хирургическая анатомия и патогенез. М., 1964.
8. **Aksenovich T.I., Zaidman A.M., Zorkolseva I.V.** Segregation analysis of idiopathic scoliosis demonstration of major gene effect // Am. J. Med. Genet. 1999. Vol. 86. P. 389–394.
9. **Bagnall K., Nette F., Raso J. et al.** The effect of 24 hr light exposure on the development of scoliosis in young chickens // International Research Society of Spinal Deformities Meeting: Abstracts. Greece, 2002. P. 4.
10. **Bonaitec W., Feingolg J., Briard M.L. et al.** Genetic of idiopathic scoliosis // Helv. Paediat. Acta. 1976. Vol. 31. P. 229–240.
11. **Bradford D., Oegema T., Brown D.** Studies on skin fibroblasts of patients with idiopathic scoliosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1977. Vol. 126. P. 314.
12. **Burwell R.** The consortium approach: A problem too big for any one of us // Research into Spinal Deformities 1: Proceedings of the First

- Biannual Meeting of International Research Society of Spinal Deformities. IOS Press. 1997. P. 499–502.
13. **Burwell R., Dangerfield P.** How does skeletal growth affect the onset and progression of adolescent idiopathic scoliosis? The Red Queen concept applied to trunk growth and 3D balance. A speculation // 10th International Philip Zorab Symposium: Programme and abstracts. Oxford, 1998. P. 47–48.
 14. **Burwell R., Dangerfield P.** A multifactorial concept of the causation of idiopathic scoliosis // 10th International Philip Zorab Symposium: Programme and abstracts. Oxford, 1998. P. 48.
 15. **Byrd III J.A.** Current theories on the etiology of idiopathic scoliosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1988. N 239. P. 114–119.
 16. **Carr A.J., Oglivier D.J., Wordsworth B.P.** Segregation of structural collagen genes in adolescent idiopathic scoliosis // Clin. Orthop. 1992. Vol. 2741. P. 305–310.
 17. **Chan V., Fong G.C., Guk K.D. et al.** A genetic locus for adolescent idiopathic scoliosis linked to chromosome 19p13.3 // Am. J. Genet. 2002. Vol. 71 (2). P. 401–406.
 18. **Cowell H., Hall J., MacEwen G.** Genetic aspects of idiopathic scoliosis: A Nicholas Andry award essay // Clin. Orthop. Rel. Res. 1972. Vol. 86. P. 121–131.
 19. **Czeizel A., Bellyi A.** // J. Med. Genet. 1978. Vol. 15. P. 424–427.
 20. **Dickson R., Lawton J., Archer I. et al.** The pathogenesis of idiopathic scoliosis // J. Bone Jt Surg. 1984. Vol. 66B. P. 8–15.
 21. **Dubouset J., Machida M.** Melatonin: a possible role in the pathogenesis of human idiopathic scoliosis // 10th International Philip Zorab Symposium: Programme and abstracts. Oxford, 1998. P. 53–54.
 22. **Enneking W.F., Harrington P.** Pathological changes in scoliosis // J. Bone Jt Surg. 1969. Vol. 51A. P. 165.
 23. **Fidler M., Brook C.** Slipped upper femoral epiphysis following treatment with human growth hormone // J. Bone Jt Surg. 1974. Vol. 56A. P. 1719.
 24. **Floman Y., Liebergall M., Robin G. et al.** Abnormalities of aggregation, thromboxane A2 synthesis and 14c serotonin release in platelets of patients with idiopathic scoliosis // Spine. 1983. N 8. P. 236.
 25. **Hadley-Miller N., Mims B., Milewicz D.** The potential role of the elastic fiber system in adolescent idiopathic scoliosis // J. Bone Jt Surg. 1994. Vol. 76A. P. 1193–1206.
 26. **Hamletro P.F., Raggio C.G. et al.** // J. Med. Genet. 1999. Vol. 19. P. 167–177.
 27. **Harris W.** The endocrine basis for slipping of the upper femoral epiphysis // J. Bone Jt Surg. 1950. Vol. 32B. P. 5.
 28. **Herman R., Maulucci R., Stuyck J. et al.** Vestibular functioning in idiopathic scoliosis // Orthop. Trans. 1979. Vol. 3. P. 218.
 29. **Hilibrand A., Blakemore L., Loder R. et al.** The role of melatonin in the pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis // Spine. 1996. Vol. 21. P. 1140–1146.
 30. **Justice C.M., Miller N.H., Marosy B. et al.** Familial idiopathic scoliosis // Spine 2002. Vol. 15. P. 589–594.
 31. **Kapetanios G., Potoupnis M., Markou K. et al.** Vestibular system evaluation in patients with idiopathic scoliosis by caloric stimulation // 6th Congress of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology: Abstract Book. Finland, 2003. P. 126.
 32. **Karski T.** The etiology of the so-called idiopathic scoliosis: The new rehabilitation treatment: Prophylaxis. Lublin, 2002.
 33. **Kindsfater K., Lowe T., Lawellin D. et al.** Levels of platelet calmodulin for the prediction of progression and severity of adolescent idiopathic scoliosis // J. Bone Jt Surg. 1994. Vol. 76A. P. 1186–1192.
 34. **Knosla S., Tredwell S., Day B. et al.** An ultrastructural study of multifidus muscle in progressive idiopathic scoliosis // J. Neurol. Sci. 1980. Vol. 46. P. 13.
 35. **Knutsson F.** Vertebral genesis of idiopathic scoliosis in children // Acta Radiol. (Diagn.). 1966. N 4. P. 395.
 36. **Korovessis P., Iliopoulos P., Koureas G. et al.** Color Doppler ultrasonography for evaluation of anterior chest blood supply: The possible role of anterior blood supply by internal mammary artery to the costosternal junction in the etiology of adolescent female right convex idiopathic scoliosis // Eur. Spine J. 2003. Vol. 12. P. S26.
 37. **Low W., Chew E., Kung L. et al.** Ultrastructures of nerve fiber and muscle spindles in adolescent idiopathic scoliosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1983. N 174. P. 217.
 38. **Machida M., Dubouset J., Imamura Y. et al.** An experimental study in chickens for the pathogenesis of idiopathic scoliosis // Spine. 1993. Vol. 18. P. 1609–1615.
 39. **Machida M., Dubouset J., Imamura Y. et al.** Melatonin: A possible role in pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis // Spine. 1996. Vol. 21. P. 1147–1152.
 40. **Machida M., Murai M., Mijashita Y. et al.** Pathogenesis of idiopathic scoliosis: Experimental study in rats // Spine. 1999. Vol. 24. P. 1985–1989.
 41. **Masatoshi J., Shoheib M., Voshinori N. et al.** Idiopathic scoliosis // Spine 2002. Vol. 27 (20). P. 2220–2228.
 42. **Mau H.** Die Atiopatogenese der Skoliose: Bucherei des Orthopaden. Stuttgart, 1982.
 43. **Miller N.H., Sponseller P.D., Bell J. et al.** // In: Stokes I A.F. ed. Research into Spinal Deformities, 2 ed. Amsterdam, 1999. P. 203–213.
 44. **Misol S., Ponseti I., Saman N. et al.** Growth hormone blood levels in patients with idiopathic scoliosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1971. N 81. P. 122.
 45. **Mitulescu A.** Yves Cotrel foundation for the research in spinal pathologies // ARGOS Spine News. April. 2002. P. 33–36.
 46. **Nordwall A.** Studies in idiopathic scoliosis // Acta Orthop. Scand. 1973. Vol. 150 (suppl). P. 9.
 47. **Oegema T.R., Bradford D.S., Cooper K.M. et al.** Comparison of the biochemistry of proteoglycans isolated from normal, idiopathic scoliosis and cerebral palsy spines // Spine. 1983. N 8. P. 378.
 48. **Pedrinì V., Ponseti I.V., Dohrman S.C.** Glycosaminoglycans of intervertebral disc in idiopathic scoliosis // J. Lab. Clin. Med. 1973. Vol. 82. P. 938.
 49. **Reuber M., Scholtz A., McNiell T. et al.** Trunk muscle myoelectric activities in idiopathic scoliosis // Spine. 1983. Vol. 8. P. 447.
 50. **Riseborough E., Wynne-Davies R.** A genetic survey of idiopathic scoliosis in Boston, Massachusetts // J. Bone Jt. Surg. 1973. Vol. 55A. P. 974.
 51. **Sabatier.** Traite complete d'anatomie. Paris. 1777. // Cited by Farcas A. Physiological scoliosis. J. Bone Jt. Surg. 1941. Vol. 23. P. 607–627.
 52. **Sahlstrand T., Petruson B.** A study of labyrinthine function in patients with adolescent idiopathic scoliosis // Acta Orthop. Scand. 1979. Vol. 50. P. 759.
 53. **Sevastik J.** The "Thoracospinal" concept: A new theory of the pathogenesis of idiopathic scoliosis // GICD 10th International Congress. Seoul, 1993. P. 9–13.
 54. **Sevastik J.** The pathogenesis of idiopathic scoliosis is of skeletal origin // Research into Spinal Deformities 1. Proceedings of the First Biannual Meeting of International Research Society of Spinal Deformities. IOS Press. 1997. P. 457–459.

55. **Sevastik J.** The role of the ribs in the pathogenesis of idiopathic scoliosis // 10th International Philip Zorab Symposium: Programme and abstracts Oxford, 1998. P. 30.
56. **Sevastik J.** Pinealectomy in the chicken and IS. A critical appraisal // International Research Society of Spinal Deformities Meeting: Abstracts. Greece, 2002. P. 5.
57. **Skogland L., Miller A.** Growth related hormones in idiopathic scoliosis // Acta Orthop. Scand. 1980. Vol. 51. P. 779.
58. **Skogland L., Miller A., Skotter A. et al.** Serum somatomedin A and non-dialyzable urinary hydroxyproline in girls with idiopathic scoliosis // Acta Orthop. Scand. 1981. Vol. 52. P. 307.
59. **Sobajima S., Kin A., Baba I. et al.** Implication for melatonin and its receptor in the spinal deformities of hereditary lordoscoliotic rabbits // Spine. 2003. Vol. 28 (6). P. 554–558.
60. **Stagnara P., Fleury D., Fauchet R. et al.** Scolioses majeures de l'adulte superieures a 100 degrees: 183 cas traites chirurgicalement // Rev. Chir. Orthop. 1975. Vol. 61. P. 101–122.
61. **Stokes I., Danserau J., Moreland M.** Rib cage asymmetry in idiopathic scoliosis // In: Proceedings of Combined Meeting of Sciliosis Research Society and European Spinal Deformities Society. Amsterdam, 1989. P. 304–305.
62. **Taylor T.K.F., Phil D., Ghosh P. et al.** The contribution of the intervertebral disc to the scoliotic deformity // Clin. Orthop. Rel. Res. 1981. N 158. P. 79–90.
63. **Thillard M.** Deformation de la colonne vertebrale consecutives a l'epiphysectomie chez la poussin // C. Rend. Acad. Sc. 1959. Vol. 248. P. 1238–1240.
64. **Tilho T.** Genetic studies in «scoliosis» // J. Bone Jt Surg. Am. 1971. Vol. 53. P. 199.
65. **Venn G., Mehta M., Mason R.** Characteristics of collagen from normal and scoliotic human spinal ligament // Biochem. Biophys. Acta. 1983. Vol. 757. P. 259.
66. **Whalen R., Ecob M.** Two-dimensional electrophoretic analysis of muscle contractile proteins in patients with idiopathic scoliosis // Clin. Chem. 1982. Vol. 28. P. 1036.
67. **Willner S.** A study of growth in girls with adolescent idiopathic structural scoliosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1974. N 101. P. 129.
68. **Willner S., Nilsson K., Kastrup K. et al.** Growth hormone and somatomedin A in girls with adolescent idiopathic scoliosis // Acta Paediatr. Scand. 1976. Vol. 65. P. 547.
69. **Wise C.A., Barnes R., Gillum J. et al.** Localization of susceptibility of familial idiopathic scoliosis // Spine. 2000. Vol. 15. P. 2372–2380.
70. **Wyatt M., Barrack R.** Posterior column function in idiopathic scoliosis. Presented at the 19th Annual Meeting of the SRS. Florida, 1984.
71. **Wynne-Davies R.** Familial (idiopathic) scoliosis: a family survey // J. Bone Jt Surg. 1968. Vol. 50B. P. 24–30.
72. **Xiong B., Sevastik J.** A new approach in the surgical treatment of early scoliosis // Research into Spinal Deformities 2: Proceedings of the Second Biannual Meeting of International Research Society of Spinal Deformities. Editor: I.A.F.Stokes. IOS Press. 1999. P. 266–269.
73. **Yamada K., Yamamoto H., Nakagava Y. et al.** Etiology of idiopathic scoliosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1984. Vol. 184. P. 50.
74. **Yarom R., Robin G., Gorodetsky R.** X-ray fluorescence analysis of muscles in scoliosis // Spine. 1978. Vol. 3. P. 142.
75. **Zaleske D.J., Ehrlich M.G., Hall J.E.** Association of glycosaminoglycan depletion and degradative enzyme activity in scoliosis // Clin. Orthop. Rel. Res. 1980. N 148. P. 177.
76. **Zetterberg C., Aniansson A., Grimby G.** Morphology of the paravertebral muscles in adolescent idiopathic scoliosis // Spine. 1983. Vol. 8. P. 457.

Адрес для переписки:

Михайловский Михаил Витальевич
630091, Новосибирск,
ул. Фрунзе, 17, НИИТО,
MMihailovsky@niito.ru