



Варианты патологии позвоночника у пациентов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы

Е.Н. Щурова, С.О. Рябых, П.В. Очирова, Д.А. Попков, Т.В. Рябых

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России
г. Курган, Россия

Актуальность. В последнее десятилетие заметно вырос научный и клинический интерес к проблемам несовершенного остеогенеза (НО). Однако анализу различных вариантов патологии позвоночника при НО уделено недостаточно внимания. **Цель** — анализ современной литературы по вопросам различных вариантов патологии позвоночника у пациентов с НО. Несовершенный остеогенез — фенотипически и генетически гетерогенная группа наследственных костных дисплазий. Патология позвоночника при НО представлена сколиозом, кифосколиозом, аномалиями краниовертебрального соединения, нестабильностью сегментов и переломами тел позвонков, спондилолизом и спондилолистезом. Наиболее распространенными формами патологии позвоночника являются сколиоз и кифосколиоз. При тяжелых формах и возрасте старше 6 лет распространенность сколиоза может достигать 89%. Точный механизм формирования сколиоза у пациентов с НО сложен и остается до конца не определенным. Аномалии краниовертебрального перехода регистрируются у 37% пациентов с НО, определяются при всех четырех типах НО. Клинические проявления патологии краниоцервикального перехода могут варьироваться от отсутствия симптомов до сдавления ствола мозга, ограничения циркуляции спинномозговой жидкости, приводящих к гидроцефалии, сирингомиелии и поражению черепных нервов. Патология пояснично-крестцового отдела позвоночника представлена спондилолизом и спондилолистезом, как правило, в сегменте L5–S1, в 5,3–10,9% случаев. Клиническая значимость и естественное течение спондилолиза и спондилолистеза у пациентов с НО в литературе до конца не определены, а информация о хирургических показаниях и методах доступна только в редких отчетах о случаях. Изменения осевого скелета при НО могут привести к существенной функциональной инвалидности, боли и потенциально опасным для жизни осложнениям: корешковому неврологическому дефициту, снижению мощности вентиляции легких, сердечно-респираторным осложнениям. Общая тяжесть НО до сих пор остается лучшим критерием прогноза развития вторичной патологии позвоночника. В силу генерализованности и гетерогенности НО необходимо применять индивидуальный и мультидисциплинарный подход при диагностике и планировании стратегии лечения данной группы пациентов.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, патология позвоночника, сколиоз, аномалии краниовертебрального соединения, патология шейного отдела, патология пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Щурова Е.Н., Рябых С.О., Очирова П.В., Попков Д.А., Рябых Т.В. Варианты патологии позвоночника у пациентов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России*. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1635>.

Cite as: Shchurova E.N., Ryabikh S.O., Ochirova P.V., Popkov D.A., Ryabikh T.V. [Spine Pathologies in Osteogenesis Imperfecta: Review]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1635>. (In Russian).

✉ Щурова Елена Николаевна / Elena N. Shchurova; e-mail: elena.shurova@mail.ru

Рукопись получена: 09.06.2021. Рукопись одобрена: 28.01.2022. Статья опубликована онлайн: 15.02.2022.
Submitted: 09.06.2021. Accepted: 28.01.2022. Published Online: 15.02.2022.

Spine Pathologies in Osteogenesis Imperfecta: Review

Elena N. Shchurova, Sergey O. Ryabykh, Polina V. Ochirova, Dmitriy A. Popkov, Tatyana V. Ryabykh

National Ilizarov Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics
Kurgan, Russia

Background. The scientific and clinical interest in the problems of osteogenesis imperfecta (OI) has grown noticeably in the last decade. But insufficient attention has been paid to the analysis of various variants of the spine pathology in osteogenesis imperfecta. **Purpose** – to analyze the current literature on the problems of various variants of the spine pathology in patients with osteogenesis imperfecta. Osteogenesis imperfecta is a phenotypically and genetically heterogeneous group of hereditary bone dysplasias. The spine pathology in OI is represented by scoliosis, kyphoscoliosis, anomalies of the craniovertebral junction, instability of segments and fractures of the vertebral bodies, spondylolysis and spondylolisthesis. Scoliosis and kyphoscoliosis are the most common forms of spinal pathology. In severe forms and at the age over 6 years, the prevalence of scoliosis can reach 89%. The exact mechanism of scoliosis formation in patients with OI is complex and remains not completely defined. Anomalies of the craniovertebral junction are recorded in 37% of patients with OI, and are determined in all four types of OI. Clinical manifestations of the craniovertebral junction pathology can vary from asymptomatic to compression of the brainstem, restriction of cerebrospinal fluid circulation, leading to hydrocephalus, syringomyelia, and cranial nerve damage. The pathology of the lumbosacral spine is represented by spondylolysis and spondylolisthesis, as a rule, in L5-S1 segment, in 5.3–10.9 % of cases. The clinical significance and natural course of spondylolysis and spondylolisthesis in patients with OI are not fully defined in the literature, and the information on surgical indications and methods is available only in rare case reports. The changes in the axial skeleton in OI can lead to significant functional disability, pain and potentially life-threatening complications: radicular neurological deficit; decrease in the power of ventilation of the lungs; cardio-respiratory complications. The overall severity of OI still remains the best criterion of predicting the development of the spine secondary pathology. Due to the generalization and heterogeneity of OI, it is necessary to use an individual and multidisciplinary approach when diagnosing and planning treatment strategy for this group of patients.

Keywords: osteogenesis imperfecta, pathology of the spine, scoliosis, anomalies of the craniovertebral junction, pathology of the cervical spine, pathology of the lumbosacral spine.

Введение

Несовершенный остеогенез (НО) — гетерогенное наследственное генерализованное заболевание соединительной ткани, внеклеточного матрикса, коллагена I типа [1, 2, 3], которое локализуется в основном в костях, связках, дентине и склерах [4, 5, 6, 7]. НО представляет собой фенотипически и генетически гетерогенную группу наследственных костных дисплазий [8] и является одной из самых распространенных скелетных дисплазий с частотой встречаемости 1/10 000–1/20 000 случаев [9, 10, 11]. Несмотря на то что НО считается отдельным заболеванием более века, научный и исследовательский интерес к этой патологии заметно вырос за последние десять лет [2].

Сниженная костная масса и хрупкость костей приводят к переломам и деформации длинных костей, компрессии позвонков, деформации ребер и позвоночника, значительному дефициту роста [8, 12, 13, 14].

Патология позвоночника при НО представлена сколиозом, кифосколиозом, аномалиями краниовертебрального соединения (базиллярное

вдавление, базиллярная инвагинация и платибазия), нестабильностью и переломами шейного отдела, спондилолизом и спондилолистезом [6, 15, 16, 17].

Этиология, патогенез и классификация несовершенного остеогенеза

Несовершенный остеогенез формируется в результате нарушения синтеза коллагена 1-го типа. Коллаген 1-го типа — основной белок межклеточного вещества в костях, коже и связках [8, 10]. Он составляет примерно треть всего белка в организме [1] и представляет собой тройную спираль, состоящую из двух pro- α 1-цепей и одной pro- α 2-цепи, которые синтезируются из генов *COL1A1* и *COL1A2* соответственно. Приблизительно в 85–90% случаев НО обусловлен аутосомно-доминантными мутациями в генах *COL1A1* и *COL1A2* [3, 8, 10]. Эти мутации вызывают количественные и качественные изменения коллагена 1-го типа. Количественные дефекты обусловлены формированием нулевой аллели, при этом структура коллагена не изменяется, а его количество снижается

вдвое — течение заболевания в этом случае легкое [1, 8]. Качественные дефекты вызваны заменой глицина на аминокислоту большего размера, что влечет за собой нарушение процесса формирования тройной спирали и структурные изменения молекулы проколлагена 1-го типа [3].

В течение последних двух десятилетий в результате изучения генома пациентов с НО были установлены новые причины развития заболевания: мутации в генах белков, участвующих в посттрансляционной модификации, присоединении шаперона, фолдинге и сшивании коллагена. Обнаружение новых генов значительно улучшило понимание клеточного и биологического патогенеза развития НО [18]. У пациентов с НО также найдены изменения и в процессе формирования костной ткани, которые связаны не с коллагеном, а с нарушением минерализации кости, дифференцировки и функционирования остеобластов. Были выявлены аутомно-рецессивные, X-связанные и дополнительные аутомно-доминантные пути наследования. В 2000 г. была обнаружена первая, не связанная с синтезом коллагена мутация в гене *IFITM5* с аутомно-доминантным путем наследования [19, 20, 21], для которой характерны образование гиперτροφической костной мозоли и оссификация межкостной мембраны. В 2006 г. R. Morello с соавторами описали первую мутацию с аутомно-рецессивным путем наследования в гене *CRTAP* [22]. На данный момент известно 20 генов и обнаружено более 1500 мутаций, которые приводят к фенотипическим проявлениям НО [23].

Наиболее широко распространенная фенотипическая классификация НО была предложена D.O. Sillence с соавторами в 1979 г. [24]. Она основана на клинко-рентгенологической картине заболевания и включает I, II, III и IV типы заболевания, для которых характерен аутомно-доминантный тип наследования. В последующем классификация была дополнена, добавлены V (доминантно наследуемый, характерно образование объемных гипертрофированных не склонных к ремоделированию костных мозолей, оссификация межкостных мембран), VI (вероятно, рецессивно наследуемый), VII (рецессивный тип наследования, мутация гена *CRTAP*), VIII (рецессивно наследуемый, мутация гена *LEPRE1*) типы, включающие пациентов с клинко-рентгенологическими проявлениями НО, но без нарушений синтеза коллагена первого типа [10].

Сколиоз при несовершенном остеогенезе

Тяжесть НО, связанное с ним снижение качества и количества коллагена I типа, степень хрупкости костей, слабость связок, переломы позвонков, многоуровневые деформации позвонков —

все это нарушает механическую целостность всей архитектуры позвоночника и способствует развитию прогрессирующих деформаций в процессе роста [17].

В популяции пациентов с НО частота встречаемости сколиозов и кифосколиозов колеблется в достаточно широких пределах — от 39% до 80% [25, 26].

Большинство авторов акцентируют внимание на роли возраста пациента в распространенности сколиоза при НО. Деформации позвоночника редко возникают в возрасте до 6 лет, но с ростом ребенка вероятность возникновения сколиоза повышается с 26% до 82% [27]. Так, в возрасте пяти лет частота сколиоза составляет 20–25%, в подростковой группе достигает 80–90% [28, 29, 30]. Однако при некоторых типах НО сколиотическая деформация может выявляться сразу после рождения [31]. На частоту развития сколиоза также влияет тяжесть НО (тип НО). По данным A. Sato с соавторами и M.J. Wallace с соавторами, распространенность сколиоза наиболее высока при НО III типа (68–89%), за ним следует НО IV типа (54–61%) и НО I типа (36–39%) по классификации Sillence [30, 32].

Деформация позвоночника, как правило, начинается быстро прогрессировать у детей старше 5–6 лет или после того, как искривление позвоночника превышает 50° [27, 33]. Прогрессирование сколиотической дуги продолжается до тех пор, пока не сформируется илиокостанальный контакт как результат тяжелого кифосколиоза [34].

Величина деформации может нарастать и после завершения пубертатного периода. При этом после 6 лет быстрое прогрессирование сколиоза наблюдалось у пациентов, не получавших бисфосфонаты. У пациентов с НО единичные грудные дуги являются наиболее частым типом проявления сколиотической деформации. Так, при НО I типа они регистрировались в 97% случаев, у пациентов с НО III типа — в 58% [29].

Величина сколиотической дуги при НО может колебаться в достаточно широких пределах — от 7 до 105° [35]. Согласно национальному исследованию НО, выполненному в Германии, деформации позвоночника у 73,7% пациентов были легкими (<40°), у 10,5% имели умеренный характер (<60°), у 9,2% пациентов были тяжелыми (<80°) и у 6,6% — очень тяжелыми (>80°) [28].

M.J. Wallace с соавторами показали, что для НО I типа типично формирование легких деформаций (до 50° по Cobb), для III типа — умеренных (до 100° по Cobb), для IV типа — тяжелых (более 100° по Cobb). Кроме того, по данным этих авторов, деформации грудной клетки и перекосы таза типичны для сколиозов и кифосколиозов с деформацией более 50° по Cobb [32].

В некоторых работах была определена четкая связь потери плотности костной ткани по Z-оценке с формированием более тяжелых деформаций позвоночника [36, 37].

A. Sato с соавторами ретроспективно оценили рентгенограммы позвоночника у пациентов с НО, которые были обусловлены мутациями в *COL1A1* или *COL1A2* (90% пациентов с НО) и затем провели анализ корреляции между сколиозом и генотипом НО. По данным этих авторов, умеренный или тяжелый сколиоз (по данным авторов, угол Cobb $\geq 25^\circ$) редко встречался у лиц с мутациями гаплонедостаточности *COL1A1*, но присутствовал примерно у 40% пациентов с тройными спиральными заменами глицина или мутациями С-пропептида. Оценка распространенности сколиоза в разных возрастных группах показала, что сколиоз от умеренной до тяжелой стадии (угол Cobb $\geq 25^\circ$ или история операции спондилодеза) не наблюдался при НО I типа в возрасте до 5 лет и затронул менее 20% пациентов с НО I типа в возрасте 10 лет и старше. В то же время 16,7% пациентов с НО III типа уже имели сколиоз от умеренной до тяжелой стадии в возрасте до 5 лет, а распространенность сколиоза от умеренного до тяжелого в этой группе увеличилась до 90% после 15 лет. При НО IV типа распространенность сколиоза средней и тяжелой степеней была примерно вдвое меньше, чем при НО III типа в каждой возрастной группе. Сравнение между группами пациентов, выделенными по генотипу, показало, что примерно у трети пациентов с мутациями гаплонедостаточности *COL1A1* был сколиоз, но он редко становился умеренным или тяжелым. Напротив, у 40% пациентов с тройными спиральными заменами глицина или с мутациями С-пропептида присутствовал сколиоз от умеренной до тяжелой степени. Среди пациентов с мутациями сшивания распространенность сколиоза от умеренной до тяжелой степени была промежуточной между группами гаплонедостаточности и когорты других генотипов [30].

Более глубокий анализ генетического ландшафта сколиоза при НО был проведен G. Liu с соавторами. По данным этих авторов, из 19 существующих в настоящее время типов НО в соответствии с генетическими вариантами у 16 типов присутствовала сколиотическая деформация позвоночника [4].

Изменения осевого скелета при НО могут привести к существенной инвалидности пациентов, связанной с болезненным клиническим состоянием, а в тяжелых случаях — даже к признакам корешковых неврологических нарушений [34], снижению жизненной емкости легких, сердечно-респираторным осложнениям, которые являются основной причиной смертности в данной группе пациентов [25].

Патогенез сколиоза при несовершенном остеогенезе

Точный механизм формирования сколиоза при НО сложен и до конца не изучен [4]. В настоящее время выявлено, что на процесс формирования сколиоза в основном влияют тип НО, остеопения, возраст, минеральная плотность костной ткани, содержание минералов в костях, механическое напряжение и слабость связок [37, 38, 39].

По мнению ряда авторов, существуют некоторые пусковые факторы формирования сколиоза, такие как микропереломы позвонков, вызванные травмами пластинок роста позвонков или хрупкостью костей [38, 39, 40]. Хотя другими исследователями эти данные ставятся под сомнение [41, 42]. Дополнительно могут оказывать влияние на развитие деформации позвоночника и другие факторы, такие как неравномерная длина нижних конечностей, наклон таза, аномалии межпозвоночных дисков [36, 42].

Из аномалий тел позвонков были выявлены клиновидные позвонки и варианты платиспондилии [43, 44]. Исследование S. Ishikawa с соавторами показало, что существует четыре типа деформаций тела позвонков при НО: 1) двояковогнутые; 2) уплощенные; 3) клиновидные; 4) неклассифицируемые позвонки. Шесть и более двояковогнутых позвонков рассматриваются как критерий тяжести НО и высокого риска формирования сколиоза [39]. В литературе приводились данные и о варианте дислокации позвонков и тетропарезе у пациентов с НО на фоне кифоза [45]. Некоторые авторы описывают сколиоз и кифосколиоз при НО как вторичные изменения на фоне компрессионных переломов и удлинения межсуставной части позвонков [27].

Остеопения также очень часто регистрируется у пациентов с НО — отмечена положительная корреляция сколиоза с Z-оценкой минеральной плотности кости [37, 46].

Немаловажную роль в формировании сколиотической деформации позвоночника может играть возраст. Согласно ретроспективному исследованию I.M. Ben Amor с соавторами, сколиоз значительно связан с возрастом, тогда как другие клинические характеристики, такие как пол и вес, не оказывают влияния [47]. A.K. Anissipour с соавторами определили линейную зависимость между возрастом и углом деформации позвоночника (по Cobb) у пациентов с III типом НО: в возрасте 5 и 10 лет углы деформации составляли около 30° и 50° соответственно [29]. В некоторых случаях сколиоз и компрессия тела позвонка возникали только во время бурного роста [48]. R.H. Engelbert с соавторами обнаружили, что возраст начала формирования сколиоза был связан с возрастом формирования антигравитационных моторных навыков, таких

как сидение с опорой [36]. Эта взаимосвязь может быть вызвана изменением как функционального статуса в целом, так и механических нагрузок в частности.

Повышенное механическое напряжение в процессе роста пациента может быть одной из важных причин формирования сколиоза. Механические нагрузки в сочетании с остеопенией могут вызывать ремоделирование кости с формированием прогрессирующей деформации. Также было определено, что некоторые случаи НО с тяжелым гиперлордозом были обусловлены удлинением ножки поясничного позвонка и спондилолистезом [49].

Влияние гипермобильности суставов и множественных остеопенических переломов тел позвонков на формирование сколиоза и деформации грудной клетки остается спорным. D. Primorac с соавторами считают, что повышенная расслабленность суставов может привести к сколиозу и порокам развития грудной клетки [46]. Хотя H. Agronen с соавторами определили, что наличие гипермобильности суставов не коррелирует с наличием или риском возникновения сколиоза [50].

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что общая тяжесть заболевания до сих пор остается лучшим критерием прогноза развития вторичной патологии позвоночника.

Факторы риска развития сколиоза у пациентов с несовершенным остеогенезом

В некоторых исследованиях акцентировалось внимание на вопросе о возможных факторах риска развития сколиоза при НО [17, 36, 40, 51]. Было определено, что факторами риска являются тип и тяжесть НО, связанная с этим степень хрупкости костей, позднее развитие двигательных навыков, переломы позвонков, многоуровневость позвонков со структурными изменениями (двояковогнутые позвонки в сагиттальной плоскости), слабость связок и мышц [27, 36, 39]. Порочный круг увеличивающейся деформации и последующих вторичных изменений, замедляющих рост позвонков в изгибе дуги, способствует прогрессирующей деформации позвоночника и позвонков [17]. Множественные компрессионные переломы и потеря высоты позвонков приводят к общему сагиттальному дисбалансу туловища вследствие грудного гиперкифоза и компенсирующего поясничного гиперлордоза [17, 40].

Естественное течение деформаций позвоночника у пациентов с НО остается по-прежнему неопределенным, как и факторы, его определяющие. По мнению одних авторов, возникновение и прогрессирование сколиоза запускается микропереломами позвонков и остаточной деформацией во фронтальной плоскости [15, 51]. Другие исследователи считают, что частота и риск прогрессирова-

ния деформации связаны с тяжестью заболевания и двигательным статусом пациентов, как и у больных с церебральным параличом [17].

Низкая минеральная плотность костной ткани по Z-оценке является фактором развития и прогрессирования сколиоза [36]. По данным M. Kashii с соавторами, более низкие Z-баллы минеральной плотности костной ткани L2–4 позвонков, наличие фронтальных и сагиттальных деформаций позвонков, а также корригирующей остеотомии нижних конечностей в анамнезе были значимыми факторами риска развития сколиоза при НО [51].

S. Ishikawa с соавторами определили, что наличие двояковогнутых позвонков до полового созревания является фактором риска прогрессирования сколиоза. Все пациенты с тяжелым сколиозом (угол по Cobb >50°) имели более 6 двояковогнутых позвонков после переломов позвонков до менархе [39].

Другие авторы высказывают предположение, что слабость связок позвоночника приводит к нестабильности позвоночника и, таким образом, лежит в основе его прогрессирующей деформации [34, 52], а также выражают сомнения в приоритете переломов позвонков в развитии сколиоза [41, 42].

G. Watanabe с соавторами сообщили, что существует значимая положительная корреляция между степенью сколиоза и разницей в длине нижних конечностей [37]. Эти результаты согласуются с выводами M. Kashii с соавторами о том, что частота корригирующей остеотомии при деформации длинных костей после перелома коррелирует с большим несоответствием длины нижних конечностей и наклоном таза вперед, что может являться каузальным фактором развития сколиоза для компенсации наклона таза. Уменьшение количества корригирующих остеотомий нижних конечностей отражает снижение хрупкости костей в результате лечения бисфосфонатами и может быть связано с меньшей распространенностью сколиоза [51]. Однако, по данным A. Sato с соавторами, на распространенность сколиоза в зрелом возрасте не влияет терапия бисфосфонатами в анамнезе, хотя это лечение могло замедлить прогрессирование деформации [30].

T. Palomo с соавторами утверждают, что при бисфосфонатной терапии изменения мягкотканых структур, приводящие к аномальной подвижности межпозвоночных суставов и позвоночных дисков, оказывают сильное влияние на развитие сколиоза и высокую частоту его встречаемости [5].

Таким образом, в настоящее время нет четких и ясных представлений об основных факторах риска формирования сколиоза у пациентов с НО, что, видимо, обусловлено фенотипической и генетической неоднородностью популяции данных пациентов.

Аномалии краниовертебрального перехода (базиллярная импрессия, базиллярная инвагинация, платибазия)

Аномалии краниовертебрального перехода регистрируются у 37% пациентов с НО [53]. Эта группа патологий включает базиллярную инвагинацию, базиллярную импрессию и платибазию, которые определяются у 13%, 15% и 29% пациентов с НО соответственно. Данные аномалии также сопровождаются вторичной гидроцефалией [53, 54]. Кроме того, практически всегда различные варианты базиллярной инвагинации и импрессии сочетаются с платибазией [24, 53, 55].

Базиллярная инвагинация — протрузия краниальных структур верхне-шейного отдела в большое затылочное отверстие с инвагинацией верхушки зубовидного отростка более 5 мм выше линии Чемберлена (от задней назальной ости до заднего края большого затылочного отверстия или более 7 мм выше линии МакГрегора (от задней назальной ости до каудально наиболее выступающей части затылочной кости), часто с инвагинацией большого затылочного отверстия верхушкой зубовидного отростка через линию МакРея [56].

Базиллярное вдавление (импрессия) определяется как относительное краниальное смещение базиллярной части затылочной кости и ее боковых отделов в сторону субтенториального пространства с внедрением в полость черепа краев большого затылочного отверстия, затылочных мышечков и зубовидного отростка [57]. Базиллярная импрессия придает характерные черты черепу. Его рентгенологические особенности включают выступы височной и затылочной костей, получившие название «череп Дарта Вейдера» [58]. Платибазия определяется как уплощение основания черепа [53, 55].

Аномалии основания черепа и кранио-вертебрального перехода регистрируются при всех четырех типах НО (I, II, III, IV типы по Sillence).

H. Agronen с соавторами провели поперечное исследование 76 пациентов с НО. В 13% случаев они выявили базиллярную инвагинацию. В этом исследовании из 13 пациентов с НО III типа пять (39%) имели базиллярную инвагинацию, и это было больше, чем среди пациентов с I типом (2%) или IV типом (25%) [53]. Раннее лечение бисфосфонатами может задержать развитие базиллярной инвагинации, но неясно, может ли это лечение предотвратить ее развитие [59, 60]. Сообщалось, что Z-оценка высоты ниже -3 является фактором риска базиллярной инвагинации. Также неясно, в какой степени обнаруженная базиллярная инвагинация будет прогрессировать после созревания скелета [53].

Базиллярная инвагинация может нарушать пути тока спинномозговой жидкости, приводя к дилатации желудочков и вторичной гидроцефалии; давлению на мозжечок, вызывающему двусторон-

нее нарушение; сдавлению ствола мозга, провоцирующему дефицит функции нижних черепных нервов; нарушению работы дыхательного центра; сдавлению спинного мозга; внезапной смерти [61, 62]. Повышенная клиническая тяжесть НО является сильным предиктором аномалий основания черепа [60].

Клинические проявления проблем краниоцервикального перехода могут варьироваться от отсутствия симптомов до сдавления ствола мозга, ограничения циркуляции спинномозговой жидкости, приводящим к гидроцефалии, сирингомиелии и поражению черепных нервов [62]. Рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника в боковой проекции рекомендована всем детям с НО до достижения возраста 6 лет.

Нестабильность и переломы в шейном отделе позвоночника

Публикации, описывающие нестабильность шейного отдела при НО, крайне малочисленны. Атлантоаксиальная нестабильность при НО может быть связана с *os odontoideum*, дисморфизмом зубов или слабостью связок. В целом нестабильность C1-C2 определяется как увеличение переднего атлантоаксиального расстояния более 4 мм и/или уменьшение заднего атлантоаксиального промежутка <13 мм [63, 64].

Боль в шее, признаки миелопатии или уменьшение пространства, доступного для спинного мозга (SAC — Space Available for the Spinal Cord), рассматривались как показания для инструментального спондилодеза и жесткой фиксации C1-C2 [65].

Переломы шейного отдела позвоночника у пациентов с НО встречаются достаточно редко. В литературе сообщалось о переломах зубовидного отростка [66] и переломе Джефферсона [67], субаксиальных компрессионных переломах в периоды роста [68]. Большинство из этих переломов у детей хорошо срастаются при лечении ортезами (индивидуальный жесткий шейный воротник или HALO-корсет), включая возможность ремоделирования во время продолжающегося роста [66, 68].

Патология пояснично-крестцового отдела позвоночника

Спондилолиз и спондилолистез позвонков при НО чаще описаны для сегмента L5-S1. Их встречаемость, которую можно отследить только по данным единичных наблюдений, составляет от 5,3% до 10,9% [69, 70].

D. Hatz с соавторами при изучении рентгенограмм в боковой проекции 110 пациентов с НО обнаружили спондилолиз в 8,2% случаев в среднем возрасте 7,5 лет, а спондилолистез — у 12 пациентов (10,9%) в среднем возрасте 6,4 года. У 9 детей был истмический спондилолистез, у 3 — диспла-

стический [70]. По их данным, ни один конкретный тип НО не имел более высокую частоту спондилолистеза, чем другие типы, хотя у 7 из 9 пациентов со спондилолизом был НО III типа [70].

К. Abelin с соавторами при сравнительном анализе сагиттального профиля у пациентов с НО и здоровой когорты не обнаружили значимых нарушений позвоночно-тазового баланса [40]. Однако С.О. Рябых с соавторами, анализируя единичные наблюдения, выявили отклонение таких параметров позвоночно-тазового баланса, как увеличение РТ (наклона таза), PI (тазового индекса) и отрицательной SVA (вертикальной сагиттальной оси). Эти факторы приводят к вертикализации сегмента L5–S1 и индуцируют механизм соскальзывания в условиях гипермобильности (нестабильности) связочного аппарата [71]. По мнению S.A. Shah и M.J. Wallace, у многих пациентов с НО отсутствуют нормальные параметры таза и наблюдается увеличенный поясничный лордоз [6]. Необходимо учитывать наличие сгибательных контрактур бедра и протрузии вертлужной впадины [6, 72, 73].

Дополнительная информация

Заявленный вклад авторов

Шурова Е.Н. — сбор, анализ, интерпретация данных, написание текста статьи.

Рябых С.О. — концепция, дизайн исследования, написание текста статьи, ее редактирование.

Очирова П.В. — редактирование рукописи.

Попков Д.А. — редактирование рукописи.

Рябых Т.В. — редактирование рукописи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие. Не требуется.

Литература [References]

1. Rauch F., Glorieux F.H. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;363(9418):1377-1385. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16051-0.
2. Trejo P., Rauch F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents—new developments in diagnosis and treatment. *Osteoporos Int*. 2016;27(12):3427-3437. doi: 10.1007/s00198-016-3723-5.
3. Forlino A., Marini J.C. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2016;387(10028):1657-1671. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00728-X.

Клиническая значимость и естественное течение спондилолиза и спондилолистеза у пациентов с НО в научной литературе до конца не определены, а информация о показаниях к хирургическому лечению и его методах содержится только в описаниях клинических случаев.

Заключение

Несовершенный остеогенез представляет собой фенотипически и генетически гетерогенную группу наследственных костных дисплазий. Изменения осевого скелета при НО могут привести к существенной функциональной инвалидности пациентов. Патология позвоночника при НО представлена сколиозом, кифосколиозом, аномалиями краниовертебрального соединения, нестабильностью сегментов и переломами тел позвонков, спондилолизом и спондилолистезом. Наибольшую степень распространенности имеет сколиотическая деформация позвоночника. Тяжесть клинических проявлений НО до сих пор остается лучшим критерием прогноза развития вторичной патологии позвоночника.

Disclaimers

Authors' contributions

Elena N. Shchurova — collection and processing of material, writing the draft, editing.

Sergey O. Ryabykh — research concept and design, final manuscript editing.

Polina V. Ochirova — text editing.

Dmitry A. Popkov — text editing.

Tatyana V. Ryabykh — text editing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

4. Liu G., Chen J., Zhou Y., Zuo Y., Liu S., Chen W. et al. The genetic implication of scoliosis in osteogenesis imperfecta: a review. *J Spine Surg*. 2017;3(4):666-678. doi: 10.21037/jss.2017.10.01.
5. Palomo T., Vilac T., Lazaretti-Castroa M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(6):381-388. doi: 10.1097/MED.0000000000000367.

6. Shah S.A., Wallace J.M. Osteogenesis imperfecta in the spine. In: R.W. Kruse (ed.), *Osteogenesis Imperfecta*. Springer Nature Switzerland AG; 2020. p. 221-230. doi: 10.1007/978-3-030-42527-2_13.
7. Khan S.I., Yonko E.A., Carter E.M., Raggio C.L. Cardiopulmonary Status in Adults with Osteogenesis Imperfecta: Intrinsic Lung Disease May Contribute More Than Scoliosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478(12):2833-2843. doi: 10.1097/CORR.0000000000001400.
8. Marini J.C., Forlino A., Bachinger H.P., Bishop N.J., Byers P.H., Paepe A. et al. Osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17052. doi: 10.1038/nrdp.2017.52.
9. Andersen P.E. Jr., Hauge M. Osteogenesis imperfecta: a genetic, radiological, and epidemiological study. *Clin Genet*. 1989;36(4):250-255. doi: 10.1111/j.1399-0004.1989.tb03198.x.
10. Van Dijk F.S., Pals G., Van Rijn R.R., Nikkels P.G., Cobben J.M. Classification of Osteogenesis Imperfecta revisited. *Eur J Med Genet*. 2010;53(1):1-5. doi: 10.1016/j.ejmg.2009.10.007.
11. Lindahl K., Åström E., Rubin C.J., Grigelioniene G., Malmgren B., Ljunggren Ö. et al. Genetic epidemiology, prevalence, and genotype-phenotype correlations in the Swedish population with osteogenesis imperfecta. *Eur J Hum Genet*. 2015;23(8):1042-1050. doi: 10.1038/ejhg.2015.81.
12. de Lima M.V., de Lima F.V., Akkari M., Resende V.R., Santili C. Roentgenographic Evaluation of the Spine in Patients With Osteogenesis Imperfecta. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(47):e1841. doi: 10.1097/MD.0000000000001841.
13. Barber L.A., Abbott C., Nakhate V., Do A.N.D., Blissett A.R., Marini J.C. Longitudinal growth curves for children with classical osteogenesis imperfecta (types III and IV) caused by structural pathogenic variants in type I collagen. *Genet Med*. 2019;21(5):1233-1239. doi: 10.1038/s41436-018-0307-y.
14. Gehlen M., Schwarz-Eywill M., Hinz C., Pfeifer M., Siebers-Renelt U., Ratanski M. et al. [Rehabilitation of orphan diseases in adulthood: osteogenesis imperfecta]. *Z Rheumatol*. 2021;80(1):29-42. (In German). doi: 10.1007/s00393-020-00927-8.
15. Engelbert R.H., Gerver W.J., Breslau-Siderius L.J., van der Graaf Y., Pruijs H.E., van Doorne J.M. et al. Spinal complications in osteogenesis imperfecta: 47 patients 1-16 years of age. *Acta Orthop Scand*. 1998;69(3):283-286. doi: 10.3109/17453679809000931.
16. Arponen H., Mäkitie O., Waltimo-Sirén J. Association between joint hypermobility, scoliosis, and cranial base anomalies in paediatric Osteogenesis imperfecta patients: a retrospective cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:428. doi: 10.1186/1471-2474-15-428.
17. Castelein R.M., Hasler C., Helenius I., Ovadia D., Yazici M. Complex spine deformities in young patients with severe osteogenesis imperfecta: current concepts review. *J Child Orthop*. 2019;13(1):22-32. doi: 10.1302/1863-2548.13.180185.
18. Bacon S., Crowley R. Developments in rare bone diseases and mineral disorders. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018;9(1):51-60. doi: 10.1177/2040622317739538.
19. Van Dijk F.S., Sillence D.O. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *Am J Med Genet A*. 2014;164A(6):1470-1481. doi: 10.1002/ajmg.a.36545.
20. Rauch F., Moffatt P., Cheung M., Roughley P., Lalic L., Lund A.M. et al. Osteogenesis imperfecta type V: marked phenotypic variability despite the presence of the IFITM5 c.-14C>T mutation in all patients. *J Med Genet*. 2013;50(1):21-24. doi: 10.1136/jmedgenet-2012-101307.
21. Semler O., Garbes L., Keupp K., Swan D., Zimmermann K., Becker J. et al. A mutation in the 5'-UTR of IFITM5 creates an in-frame start codon and causes autosomal-dominant osteogenesis imperfecta type V with hyperplastic callus. *Am J Hum Genet*. 2012;91(2):349-357. doi: 10.1016/j.ajhg.2012.06.011.
22. Morello R., Bertin T.K., Chen Y., Hicks J., Tonachini L., Monticone M. et al. CRTAP is required for prolyl 3-hydroxylation and mutations cause recessive osteogenesis imperfecta. *Cell*. 2006;127(2):291-304. doi: 10.1016/j.cell.2006.08.039.
23. Lim J., Grafe I., Alexander S., Lee B. Genetic causes and mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. *Bone*. 2017;102:40-49. doi: 10.1016/j.bone.2017.02.004.
24. Sillence D.O., Rimo D.L., Danks D.M. Clinical variability in osteogenesis imperfecta-variable expressivity or genetic heterogeneity. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1979;15(5B):113-129.
25. Widmann R.F., Bitan F.D., Laplaza F.J., Burke S.W., DiMaio M.F., Schneider R. Spinal deformity, pulmonary compromise, and quality of life in osteogenesis imperfecta. *Spine*. 1999;24(16):1673-1678. doi: 10.1097/00007632-199908150-00008.
26. O'Donnell C., Bloch N., Michael N., Erickson M., Garg S. Management of scoliosis in children with osteogenesis imperfecta. *JBJS Rev*. 2017;5:e8. doi: 10.2106/JBJS.RVW.16.00063.
27. Benson D.R., Donaldson D.H., Millar E.A. The spine in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am*. 1978;60(7):925-929.
28. Karbowski A., Schwitalle M., Eckardt A. [Scoliosis in patients with osteogenesis imperfecta: a federal nation-wide cross-sectional study]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1999;137(3):219-222. (In German). doi: 10.1055/s-2008-1037397.
29. Anissipour A.K., Hammerberg K.W., Caudill A., Kostiuik T., Tarima S., Zhao H.S. et al. Behavior of scoliosis during growth in children with osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(3):237-43. doi: 10.2106/JBJS.L.01596.
30. Sato A., Ouellet J., Muneta T., Glorieux F.H., Rauch F. Scoliosis in osteogenesis imperfecta caused by COL1A1/COL1A2 mutations - genotype-phenotype correlations and effect of bisphosphonate treatment. *Bone*. 2016;86:53-57. doi: 10.1016/j.bone.2016.02.018.
31. Pyott S.M., Tran T.T., Leistritz D.F., Pepin M.G., Mendelsohn N.J., Temme R.T. et al. WNT1 mutations in families affected by moderately severe and progressive recessive osteogenesis imperfecta. *Am J Hum Genet*. 2013;92(4):590-597. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.02.009.
32. Wallace M.J., Kruse R.W., Shah S.A. The Spine in Patients With Osteogenesis Imperfecta. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25(2):100-109. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00169.
33. Norimatsu H., Mayuzumi T., Takahashi H. The development of the spinal deformities in osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;(162):20-25.
34. Hanscom D.A., Winter R.B., Lutter L., Lonstein J.E., Bloom B.A., Bradford D.S. Osteogenesis imperfecta. Radiographic classification, natural history, and treatment of spinal deformities. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74(4):598-616.

35. Cristofaro R.L., Hoek K.J., Bonnett C.A., Brown J.C. Operative treatment of spine deformity in osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;(139):40-48.
36. Engelbert R.H., Uiterwaal C.S., van der Hulst A., Witjes B., Helders P.J., Puijts H.E. Scoliosis in children with osteogenesis imperfecta: influence of severity of disease and age of reaching motor milestones. *Eur Spine J.* 2003;12(2):130-134. doi: 10.1007/s00586-002-0491-x.
37. Watanabe G., Kawaguchi S., Matsuyama T., Yamashita T. Correlation of scoliotic curvature with Z-score bone mineral density and body mass index in patients with osteogenesis imperfecta. *Spine.* 2007;32(17):E488-494. doi: 10.1097/BRS.0b013e31811ec2d9.
38. Yong-Hing K., MacEwen G.D. Scoliosis associated with osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64(1):36-43. doi: 10.1302/0301-620X.64B1.7068718.
39. Ishikawa S., Kumar S.J., Takahashi H.E., Homma M. Vertebral body shape as a predictor of spinal deformity in osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(2):212-219. doi: 10.2106/00004623-199602000-00007.
40. Abelin K., Vialle R., Lenoir T., Thévenin-Lemoine C., Damsin J.P., Forin V. The sagittal balance of the spine in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Eur Spine J.* 2008;17(12):1697-1704. doi: 10.1007/s00586-008-0793-8.
41. Shapiro J.R., Stover M.L., Burn V.E., McKinstry M.B., Bursell A.L., Chipman S.D. et al. An osteopenic nonfracture syndrome with features of mild osteogenesis imperfecta associated with the substitution of a cysteine for glycine at triple helix position 43 in the pro alpha 1(I) chain of type I collagen. *J Clin Invest.* 1992;89(2):567-573. doi: 10.1172/JCI115622.
42. Cho S.Y., Asharani P.V., Kim O.H., Iida A., Miyake N., Matsumoto N. et al. Identification and in vivo functional characterization of novel compound heterozygous BMP1 variants in osteogenesis imperfecta. *Hum Mutat.* 2015;36(2):191-195. doi: 10.1002/humu.22731.
43. McPherson E., Clemens M. Bruck syndrome (osteogenesis imperfecta with congenital joint contractures): review and report on the first North American case. *Am J Med Genet.* 1997;70(1):28-31.
44. Land C., Rauch F., Munns C.F., Sahebjam S., Glorieux F.H. Vertebral morphometry in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of intravenous pamidronate treatment. *Bone.* 2006;39(4):901-906. doi: 10.1016/j.bone.2006.04.004.
45. Daivajna S., Jones A., Hossein M.S. Surgical management of severe cervical kyphosis with myelopathy in osteogenesis imperfecta: a case report. *Spine.* 2005;30(7):E191-194. doi: 10.1097/01.brs.0000157471.44284.a2.
46. Primorac D., Rowe D.W., Mottes M., Brusić I., Anticević D., Mirandola S. et al. Osteogenesis imperfecta at the beginning of bone and joint decade. *Croat Med J.* 2001;42(4):393-415.
47. Ben Amor I.M., Roughley P., Glorieux F.H., Rauch F. Skeletal clinical characteristics of osteogenesis imperfecta caused by haploinsufficiency mutations in COL1A1. *J Bone Miner Res.* 2013;28(9):2001-2007. doi: 10.1002/jbmr.1942.
48. Widhe T.L. A probable new type of osteopenic bone disease. *Pediatr Radiol.* 2002;32(6):447-451. doi: 10.1007/s00247-001-0640-0.
49. Ivo R., Fuerderer S., Eysel P. Spondylolisthesis caused by extreme pedicle elongation in osteogenesis imperfecta. *Eur Spine J.* 2007;16(10):1636-1640. doi: 10.1007/s00586-006-0293-7.
50. Arponen H., Mäkitie O., Waltimo-Sirén J. Association between joint hypermobility, scoliosis, and cranial base anomalies in pediatric osteogenesis imperfecta patients: a retrospective cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2014;15:428. doi: 10.1186/1471-2474-15-428.
51. Kashii M., Kanayama S., Kitaoka T., Makino T., Kaito T., Iwasaki M. et al. Development of scoliosis in young children with osteogenesis imperfecta undergoing intravenous bisphosphonate therapy. *J Bone Miner Metab.* 2019;37(3):545-553. doi: 10.1007/s00774-018-0952-x.
52. Benson D.R., Newman D.C. The spine and surgical treatment in osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;(159):147-153.
53. Arponen H., Mäkitie O., Haukka J., Ranta H., Ekholm M., Mäyränpää M.K. et al. Prevalence and natural course of craniocervical junction anomalies during growth in patients with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Res.* 2012;27(5):1142-1149. doi:10.1002/jbmr.1555.
54. Oppenheim W.L. The spine in osteogenesis imperfecta: a review of treatment. *Connect Tissue Res.* 1995;31(4):S59-63. doi: 10.3109/03008209509116836.
55. Sillence D.O. Craniocervical abnormalities in osteogenesis imperfecta: genetic and molecular correlation. *Pediatr Radiol.* 1994;24(6):427-430. doi: 10.1007/BF02011910.
56. McRAE D.L. Bony abnormalities in the region of the foramen magnum: correlation of the anatomic and neurologic findings. *Acta radiol.* 1953;40(2-3):335-354. doi: 10.3109/00016925309176595.
57. Kovero O., Pynnönen S., Kuurila-Svahn K., Kaitila I., Waltimo-Sirén J. Skull base abnormalities in osteogenesis imperfecta: a cephalometric evaluation of 54 patients and 108 control volunteers. *J Neurosurg.* 2006;105(3):361-370. doi: 10.3171/jns.2006.105.3.361.
58. Lubicky J.P. The spine in osteogenesis imperfecta. In: Weinstein S.L., ed. *The pediatric spine: principles and practice.* 1st ed. New York : Raven Press; 1994. p. 943-958.
59. Arponen H., Vuorimies J., Haukka J., Valta H., Waltimo-Sirén J., Mäkitie O. Cranial base pathology in pediatric osteogenesis imperfecta patients treated with bisphosphonates. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;15(3):313-320. doi: 10.3171/2014.11.PEDS14113.
60. Cheung M.S., Arponen H., Roughley P., Azouz M.E., Glorieux F.H., Waltimo-Sirén J. et al. Cranial base abnormalities in osteogenesis imperfecta: phenotypic and genotypic determinants. *J Bone Miner Res.* 2011;26(2):405-413. doi: 10.1002/jbmr.220.
61. Pozo J.L., Crockard H.A., Ransford A.O. Basilar impression in osteogenesis imperfecta. A report of three cases in one family. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66(2):233-238. doi: 10.1302/0301-620X.66B2.6707059.
62. Khandanpour N., Connolly D.J., Raghavan A., Griffiths P.D., Hoggard N. Craniocervical abnormalities and neurologic complications of osteogenesis imperfecta: imaging overview. *Radiographics.* 2012;32(7):2101-2112. doi: 10.1148/rg.327125716.
63. Locke G.R., Gardner J.I., Van Epps E.F. Atlas-dens interval (ADI) in children: a survey based on 200 normal cervical spines. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1966;97(1):135-140. doi: 10.2214/ajr.97.1.135.
64. Spierings E.L., Braakman R. The management of os odontoideum. Analysis of 37 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64(4):422-428. doi: 10.1302/0301-620X.64B4.7096415.

65. Helenius I., Crawford H., Sponseller P.D., Odent T., Bernstein R.M., Stans A.A. et al. Rigid fixation improves outcomes of spinal fusion for C1-C2 instability in children with skeletal dysplasias. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(3):232-240. doi: 10.2106/JBJS.N.00503.
66. Colo D., Schlösser T.P., Oostenbroek H.J., Castelein R.M. Complete Remodeling After Conservative Treatment of a Severely Angulated Odontoid Fracture in a Patient With Osteogenesis Imperfecta: A Case Report. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015;40(18):E1031-1034. doi: 10.1097/BRS.0000000000000999.
67. Rush G.A., Burke S.W. Hangman's fracture in a patient with osteogenesis imperfecta. Case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66(5):778-779.
68. Mesfin A., Nesterenko S.O., Al-Hourani K.G., Jain A., Sponseller P.D. Management of hangman's fractures and a subaxial compression fracture in two children with osteogenesis imperfecta. *J Surg Orthop Adv.* 2013;22(4):326-329. doi: 10.3113/jsoa.2013.0326.
69. Verra W.C., Pruijs H.J., Beek E.J., Castelein R.M. Prevalence of vertebral pars defects (spondylolysis) in a population with osteogenesis imperfecta. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34(13):1399-1401. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181a39646.
70. Hatz D., Esposito P.W., Schroeder B., Burke B., Lutz R., Hasley B.P. The incidence of spondylolysis and spondylolisthesis in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop.* 2011;31(6):655-660. doi: 10.1097/BPO.0b013e31822889c9.
71. Рябых С.О., Савин Д.М., Филатов Е.Ю., Котельников А.О., Сайфутдинов М.С. Результаты хирургического лечения спондилолистеза тяжелой степени (анализ моноцентровой когорты и обзор литературы). *Травматология и ортопедия России.* 2019;25(3):100-111. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-100-111.
- Ryabykh S.O., Savin D.M., Filatov E.Yu., Kotelnikov A.O., Saifutdinov M.S. [Outcomes of Surgical Treatment of High-Grade Spondylolisthesis (Monocenter Cohort and Literature Review)]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(3):100-111. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-3-100-111.
72. Мингазов Э.Р., Чибиров Г.М., Попков Д.А. Ортопедические осложнения и ятрогении при коррекции деформаций нижних конечностей у пациентов, страдающих тяжелыми формами несовершенного остеогенеза. *Гений ортопедии.* 2018;24(2):168-176. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-2-168-176.
- Mingazov E.R., Chibirov G.M., Popkov D.A. [Orthopaedic complications and iatrogenies during deformity correction of lower limbs in patients with severe osteogenesis imperfect]. *Genij Ortopedii.* 2018;24(2):168-176. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-2-168-176.
73. Скрыбин Е.Г., Комарова И.В., Буксеев А.Н., Кукарская И.И., Аксельров М.А., Храмова Е.Б. и др. Внутриутробные переломы костей скелета у плодов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. *Гений ортопедии.* 2018;24(4):521-529. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-521-529.
- Skryabin E.G., Komarova I.V., Bukseev A.N., Kukarskaya I.I., Akselrov M.A., Khranova E.B. et al. [Intrauterine bone fractures in fetuses with osteogenesis imperfecta: a literature review and a case report]. *Genij Ortopedii.* 2018;24(4):521-529. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-521-529.

Сведения об авторах

✉ Шурова Елена Николаевна — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник. Адрес: Россия, 640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6.

<https://orcid.org/0000-0003-0816-1004>

e-mail: elena.shurova@mail.ru

Рябых Сергей Олегович — д-р мед. наук, заведующий научной лабораторией

<https://orcid.org/0000-0002-8293-0521>

e-mail: rso_@mail.ru

Очирова Полина Вячеславовна — канд. мед. наук, врач-вертебролог

<https://orcid.org/0000-0001-5172-4429>

e-mail: poleen@yandex.ru

Попков Дмитрий Арнольдович — д-р мед. наук, профессор РАН, член-кор. Французской академии наук, руководитель клиники

<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>

e-mail: dpopkov@mail.ru

Рябых Татьяна Викторовна — педиатр

e-mail: rtatav@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9315-3035>

Authors' information

✉ Elena N. Shchurova — Dr. Sci. (Biol.). Address: Russia, 640014, Kurgan, M. Ulyanova str., 6.

e-mail: elena.shurova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0816-1004>

Sergey O. Ryabykh — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-8293-0521>

e-mail: rso_@mail.ru

Polina V. Ochirova — Cand. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0001-5172-4429>

e-mail: poleen@yandex.ru

Dmitry A. Popkov — Dr. Sci. (Med.)

<https://orcid.org/0000-0002-8996-867X>

e-mail: dpopkov@mail.ru

Tatyana V. Ryabykh

<https://orcid.org/0000-0002-9315-3035>

e-mail: rtatav@rambler.ru