

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 617.3:616.711-007.55

**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА
РАЗВИТИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА****Соколова И.В., Мустафина Д.А., Садертдинова А.Г., Загитова А.Н.,
Хуснуллин Д.А., Садертдинова Л.Г., Мещеряков Н.А.***ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»**Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: kirillkuznetsov@aol.com*

Идиопатический сколиоз является наиболее распространенным типом деформации позвоночника, встречающимся у 1–3% детей и подростков во всем мире. Если сколиоз прогрессирует, он может перейти в тяжелую деформацию с пагубным влиянием на легочную функцию. Хирургическое вмешательство является единственным доступным методом лечения тяжелого сколиоза. Исследования генов-кандидатов и полногеномные ассоциативные исследования выявили несколько локусов предрасположенности к идиопатическому сколиозу, например, рядом с генами *LBX1*, *GPR126/ADGRG6*, *PAX1* и *BNC2*. В близнецовых исследованиях для расчета наследуемости использовалась степень конкордантности идиопатического сколиоза между монозиготными и дизиготными близнецами. Исследования проводились в странах Восточной Азии, Европы и Северной Америки. Семь исследований были близнецовыми, а два – семейными. Результаты исследования показывают, что парная конкордантность для монозиготных близнецов (от 0,11 до 1,0) была примерно в два раза выше, чем для дизиготных близнецов (от 0 до 1,0) в большинстве исследований. Наследуемость в широком смысле варьировалась от 0,13 до 1,0, тогда как единственная доступная оценка наследуемости в узком смысле в исследовании близнецов составляла 0,38. Диагноз сколиоза был подтвержден у пробандов с помощью рентгенограмм в обоих исследованиях. Оценки наследуемости в узком смысле составили 0,49 и 0,88 соответственно.

Ключевые слова: идиопатический сколиоз, наследственность, близнецовый метод, гены *LBX1*, *GPR126/ADGRG6*, *PAX1*, *BNC2*

GENETIC RISK FACTOR FOR IDIOPATHIC SCOLIOSIS**Sokolova I.V., Mustafina D.A., Sadertdinova A.G., Zagitova A.N.,
Khusnullin D.A., Sadertdinova L.G., Mescheryakov N.A.***Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ufa,**e-mail: kirillkuznetsov@aol.com*

Idiopathic scoliosis is the most common type of spinal deformity, occurring in 1-3% of children and adolescents worldwide. If scoliosis progresses, it can turn into a severe deformity with a detrimental effect on pulmonary function. Surgical intervention is the only available method of treating severe scoliosis. Studies of candidate genes and genome-wide associative studies have revealed several loci of predisposition to idiopathic scoliosis, for example, next to the genes *LBX1*, *GPR126/ADGRG6*, *PAX1* and *BNC2*. In twin studies, the degree of concordance of idiopathic scoliosis between monozygotic and dizygotic twins was used to calculate heritability. The studies were conducted in the countries of East Asia, Europe and North America. Seven studies were twin studies, and two were family studies. The results of the study show that the pair concordance for monozygotic twins (from 0.11 to 1.0) was about twice as high as for dizygotic twins (from 0 to 1.0) in most studies. Heritability in the broad sense ranged from 0.13 to 1.0, while the only available estimate of heritability in the narrow sense in the study of twins was 0.38. The diagnosis of scoliosis was confirmed in probands using radiographs in both studies. Estimates of heritability in the narrow sense were 0.49 and 0.88, respectively.

Keywords: Idiopathic scoliosis, heredity, the twin method, genes *LBX1*, *GPR126/ADGRG6*, *PAX1*, *BNC2*

Идиопатический сколиоз является наиболее распространенным типом деформации позвоночника, встречающимся у 1–3% детей и подростков во всем мире [1–3]. Если сколиоз прогрессирует, он может перейти в тяжелую деформацию с пагубным влиянием на легочную функцию [4]. Хирургическое вмешательство является единственным доступным методом лечения тяжелого сколиоза.

Генетический компонент идиопатического сколиоза хорошо известен, однако плохо изучен. Исследования, проведенные на близнецах при идиопатическом сколиозе, показали более высокие показатели конкордантности у монозиготных близнецов

по сравнению с дизиготными [5, 6]. Также была выявлена более высокая распространенность сколиоза среди родственников по сравнению с общей популяцией [7–9]. Несмотря на это, характер наследования и этиопатологию идиопатического сколиоза еще предстоит изучить [10]. Исследования семейных форм идиопатического сколиоза выявили несколько типов наследования, включая X-сцепленный, аутосомно-доминантный и многофакторный [11, 12]. Было идентифицировано несколько локусов с высоким риском пенетрантности [11, 12]. Однако доля пациентов с идиопатическим сколиозом, которые следуют этим менделевским моделям наследования, не-

велика, и сегодня идиопатический сколиоз рассматривается как сложный признак [10, 12]. Как и другие сложные признаки, они не следуют менделевскому типу наследования, и комбинация нескольких локусов с низким риском пенетрантности является наиболее вероятной причиной формирования фенотипа сколиоза [10, 12, 13].

Исследования генов-кандидатов и полногеномные ассоциативные исследования выявили несколько локусов предрасположенности к идиопатическому сколиозу, например, рядом с генами *LBX1*, *GPR126/ADGRG6*, *PAX1* и *BNC2* [14–17]. Механизмы, с помощью которых эти гены предрасположенности вносят вклад в фенотип сколиоза, неясны.

Наследуемость является важным параметром в количественной генетике и оценивает долю конкретной фенотипической изменчивости, которая связана с различиями в генах конкретной популяции [18]. Однако наследуемость не является прямой мерой генетического воздействия на признак.

О наследуемости идиопатического сколиоза сообщалось в нескольких исследованиях с использованием различных методологий, подтверждающих важность наследственных факторов [5, 7, 19]. Однако доля наблюдаемой дисперсии при идиопатическом сколиозе, связанная с генетикой, неопределенна.

Цель исследования – проанализировать зарубежную литературу, посвященную оценке наследуемости идиопатического сколиоза.

Материалы и методы исследования

Авторами был выполнен электронный поиск публикаций в базе данных PubMed. В настоящий обзор включались исследования, содержащие оценку наследуемости идиопатического сколиоза с использованием близнецового и семейного метода. Критерий возраста не применялся. Исключены были публикации, в которых не сообщалось о каких-либо новых результатах (например, обзоры), а также исследования не на английском языке.

В близнецовых исследованиях для расчета наследуемости использовалась степень конкордантности идиопатического сколиоза между монозиготными и дизиготными близнецами. Этот метод предполагает, что 100% генома является общим для монозиготных близнецов, а 50% генома является общим для дизиготных близнецов. Двойной метод – это надежный способ свести к минимуму влияние окружающей среды [20].

В семейных исследованиях распространенность идиопатического сколиоза среди

членов семьи и контрольной группы использовалась для расчета наследуемости. Этот метод предполагает, что 50% генома является общим между родителем и ребенком, а также между двумя братьями и сестрами. Предполагается, что общий геном между кузенами первой степени родства составляет 12,5% [20].

Оценка риска систематической ошибки была выполнена из-за возможности потенциального влияния на результаты и выводы. Авторы использовали инструмент оценки качества исследований случай-контроль (Quality Assessment Tool for Case Series Studies). Общее качество оценивалось как «good», «fair» или «poor».

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе первоначального поиска было выявлено в общей сложности 1870 исследований. После дедупликации, включая сравнение идентификаторов цифровых объектов [21], осталось 1134 исследования, которые были проверены на соответствие требованиям. После первоначальной проверки названий статей и аннотаций 20 из 1134 доступных исследования прошли полнотекстовую проверку. Девять исследований были признаны подходящими для включения после прочтения полного текста [5, 6, 22].

Исследования проводились в странах Восточной Азии, Европы и Северной Америки. Семь исследований были близнецовыми, а два – семейными. Годы публикации для включенных исследований варьировались от 1967 до 2016 г. Размеры выборки варьировались от 5 до 526 пар в исследованиях близнецов и от 1149 до 2732 чел. в семейных исследованиях. Обнаруженные нами данные представлены в таблице.

Близнецовые исследования

Диагноз сколиоз был подтвержден рентгенологически в пяти исследованиях, а в двух исследованиях из Скандинавии диагноз был выставлен на основании жалоб пациентов. В близнецовом исследовании из Швеции диагноз был частично основан на данных, предоставленных самими близнецами, и частично на данных из Национального регистра пациентов.

Результаты исследования показывают, что парная конкордантность для монозиготных близнецов (от 0,11 до 1,0) была примерно в два раза выше, чем для дизиготных близнецов (от 0 до 1,0) в большинстве исследований. Наследуемость в широком смысле варьировалась от 0,13 до 1,0, тогда как единственная доступная оценка наследуемости в узком смысле в исследовании близнецов составляла 0,38.

Близнецовые и семейные исследования

| | Simonу и соавт. | Grauers и соавт. | Anderson и соавт. | Inoue и соавт. | Kesling&Reinker и соавт. | Carr | Fisher&DeGeore | Tang и соавт. | Yang и соавт. |
|--|-------------------------|------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|-----------------|---------------------------|--------------------|--------------------|
| Тип исследования (близнецовое/семейное) | Близнецовое | Близнецовое | Близнецовое | Близнецовое | Близнецовое | Близнецовое | Близнецовое | Семейное | Семейное |
| Объем исследования | 21 пара | 526 пар | 135 пар | 21 пара | 5 пар | 6 пар | 14 пар | 1149 инди-видуумов | 2732 инди-видуумов |
| Страна | Дания | Швеция | Дания | Япония | США | Великобри-тания | США | Гонконг | Китай |
| Диагностика склиоза | Рентген | Самообра-щение | Самообра-щение | Рентген | Рентген | Рентген | Рентген | Рентген | Рентген |
| Данные о размере искривления | Частично | Нет | Нет | Да | Да | Да | Да | Да | Да |
| Конкордантность для монози-готных близнецов (попарно) | 0,40 (0,10 до 0,70) | 0,11 | 0,13 (0,05 до 0,27) | 0,92 | 0,50 | 0,67 | 1,00 | - | - |
| Конкордантность для монозигот-ных близнецов (пробандусная) | 0,45 (0,16 до 0,74) | 0,17 | 0,25 (0,17 до 0,37) | 0,96 | 0,33 | 0,33 | 0,50 | - | - |
| Конкордантность для дизиготных близнецов (попарная) | 0,05 (-0,05 до 0,15) | 0,04 | 0,00 (0,00 до 0,03) | 0,62 | 1,0 | 0,0 | 0,57 | - | - |
| Конкордантность для дизигот-ных близнецов (пробандусная) | 0,10 (-0,03 до 0,23) | 0,08 | 0,00 | 0,77 | 0,5 | 0,0 | 0,36 | - | - |
| Тетракорные корреляции у моно-зиготных близнецов (дихотомиче-ский признак) | - | 0,41 (0,33 до 0,49) | - | - | - | - | - | - | - |
| Тетракорные корреляции у дизиготных близнецов (дихотомиче-ский признак) | - | 0,19 (0,09 до 0,29) | - | - | - | - | - | - | - |
| Корреляции для монозиготных близнецов (непрерывный признак) | - | - | 0,84 (0,53 до 0,95) | - | - | - | 0,49 (-0,56 до 0,94) | - | - |
| Корреляции для дизиготных близ-нецов (непрерывный признак) | - | - | 0,52 (-0,32 до 0,90) | - | - | - | -0,96 (-0,99 до -0,70) | - | - |
| Наследуемость в широком смысле | 0,70 | 0,44 | 0,13 | 0,79 | - | 0,67 | 1,0 | - | - |
| Наследуемость в узком смысле | - | 0,38 | - | - | - | - | - | 0,88 | 0,49 |
| Оценка систематической ошибки | Good | Fair | Fair | Fair | Fair | Good | Good | Good | Fair |

Семейные исследования

Диагноз сколиоза был подтвержден у пробандов с помощью рентгенограмм в обоих исследованиях. Оценки наследуемости в узком смысле составили 0,49 и 0,88 соответственно.

Близнецовые и семейные исследования указывают на наличие наследственного компонента идиопатического сколиоза, однако гетерогенность исследований велика, а степень наследуемости неясна.

Немногие исследования получили «good» при оценке риска систематической ошибки. Два близнецовых исследования были популяционными и включали большую популяцию из шведского и датского близнецового регистра [5, 6]. Несмотря на это, основным недостатком было то, что сколиоз был выставлен на основании жалоб без рентгенографического подтверждения, поэтому он получил общую оценку «fair». Оба исследования показали относительно низкие оценки наследуемости и степени согласованности. В остальных пяти близнецовых исследованиях диагноз был подтвержден рентгенографическим методом, но включенная популяция была меньше (5–21 пара близнецов для каждого исследования) [23, 24].

Пять включенных близнецовых исследований были проведены в Скандинавии, Великобритании, США и Японии, в то время как оба семейных исследования были проведены в Китае (Гонконг и материковая часть) [5, 6, 22]. Однако этническая принадлежность включенного населения не была полностью отражена. Поэтому мы не могли сделать какой-либо вывод о различиях наследуемости в разных этнических группах.

Различия в наследуемости между исследованиями

Между исследованиями существует значительная неоднородность в отношении дизайна, метода диагностики, метода зиготности, исследуемой популяции и методов оценки наследуемости, что предсказуемо приводит к большим различиям в оценке наследуемости [19, 20]. Однако важно отметить, что наследуемость – это концепция, специфичная для популяции и признака в конкретной среде, в которой он оценивается. Наследуемость – это доля фенотипической изменчивости, вызванная генетическими факторами, а не наоборот [19, 20]. Таким образом, оценки наследуемости не являются постоянными и зависят, например, от частот аллелей, факторов окружающей среды, возраста на момент отбора проб и от того, вводятся ли новые варианты. Влияние генетики также может быть изменено лечением. Следовательно, оценки наследуемости

предсказывают только наследуемость в изучаемой популяции. Несмотря на это, также важно отметить, что наследуемость довольно постоянна в разных популяциях и поэтому является особенно полезной концепцией для понимания генетического влияния на признаки [19, 20].

Как и ожидалось, в настоящем обзоре оценки наследуемости сильно различались. Во всех семи близнецовых исследованиях как парная, так и пробандовая конкордантность были примерно в два раза выше у монозиготных близнецов, чем у дизиготных. Исследования близнецов, в которых диагноз выставлялся на основании жалоб, дали более низкие оценки наследуемости, чем исследования с рентгенологически подтвержденным сколиозом. Это было ожидаемо, поскольку исследования первой группы были популяционными и включали гораздо больший размер выборки. Кроме того, легкий сколиоз может иметь мало симптомов или вообще не иметь симптомов, и его трудно диагностировать. Вполне вероятно, что у некоторых пар близнецов, которые сами заявили об отсутствии сколиоза, угол Кобба при рентгенографии может быть более 10°. Напротив, вероятно, что некоторые люди могли предъявлять необъективные жалобы в отношении сколиоза несмотря на то, что у них не было подтвержденного сколиоза или других деформаций позвоночника [22]. В идеале популяционный подход с использованием реестра близнецов вместе с рентгенологически подтвержденным диагнозом даст наиболее точную оценку степени конкордантности и наследуемости [22].

Хотя наследственный компонент идиопатического сколиоза хорошо известен, наследуемость изучалась лишь в нескольких исследованиях [12]. Как и в случае других сложных признаков полигенной природы, наследование одного аллеля риска идиопатического сколиоза не обязательно приводит к формированию фенотипа сколиоза [10]. Аллель риска, скорее всего, является одним из многих факторов риска вместе с другими генетическими факторами и факторами окружающей среды, которые в сочетании вызывают развитие заболевания. Тем не менее количественная оценка наследуемости дает представление о том, какая часть признака объясняется генетикой и может впоследствии дать информацию для оценки генетического риска [19]. В конечном итоге это может помочь лучше понять патогенез идиопатического сколиоза.

Исследования генов-кандидатов и полногеномные ассоциации выявили несколько локусов предрасположенности к идиопати-

ческому сколиозу. Наиболее реплицируемые гены-кандидаты включают, среди прочего, *LBX1*, *GPR126/ADGRG6*, *PAX1* и *BNC2* [14–19]. Механизмы, посредством которых локусы-кандидаты могут влиять на предрасположенность к идиопатическому сколиозу, еще предстоит изучить [23, 24].

Заключение

Настоящий обзор подтверждает, что близнецовые и семейные исследования указывают на наследственный компонент идиопатического сколиоза, однако гетерогенность исследований велика, а степень наследственного компонента вариабельна.

Список литературы

1. Kluszczyński M., Pilis A., Czuprowski D. The importance of the size of the trunk inclination angle in the early detection of scoliosis in children. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022. Vol. 23. No. 1. P. 5. DOI: 10.1186/s12891-021-04965-4.
2. Hu M., Zhang Z., Zhou X., Gao R., Wang C., Ma J., Meng Y., Zhou X. Prevalence and determinants of adolescent idiopathic scoliosis from school screening in Huangpu district., Shanghai., China. *Am J Transl Res.* 2022. Vol. 14. No. 6. P. 4132–4138.
3. Park M., Kim Y.J., Oh K.E., Kang E., Nam H.K., Rhie Y.J., Lee K.H. The association between idiopathic scoliosis and growth hormone treatment in short children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2022. Vol. 27. No. 3. P. 207–213. DOI: 10.6065/apem.2142186.093.
4. Ruiz G., Torres-Lugo N.J., Marrero-Ortiz P., Guzmán H., Olivella G., Ramírez N. Early-onset scoliosis: a narrative review. *EFORT Open Rev.* 2022. Vol. 7. No. 8. P. 599–610. DOI: 10.1530/EOR-22-0040.
5. Grauers A., Rahman I., Gerdhem P. Heritability of scoliosis. *Eur Spine J.* 2012. Vol. 21. No. 6. P. 1069–1074. DOI: 10.1007/s00586-011-2074-1.
6. Andersen M.O., Thomsen K., Kyvik K.O. Adolescent idiopathic scoliosis in twins: a population-based survey. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007. Vol. 32. No. 8. P. 927–930. DOI: 10.1097/01.brs.0000259865.08984.00.
7. Tang N.L., Yeung H.Y., Hung V.W., Di Liao C., Lam T.P., Yeung H.M., Lee K.M., Ng B.K., Cheng J.C. Genetic epidemiology and heritability of AIS: A study of 415 Chinese female patients. *J Orthop Res.* 2012. Vol. 30. No. 9. P. 1464–1469. DOI: 10.1002/jor.22090.
8. Nada D., Julien C., Papillon-Cavanagh S., Majewski J., Elbakry M., Elremaly W., Samuels M.E., Moreau A. Identification of *FAT3* as a new candidate gene for adolescent idiopathic scoliosis. *Sci Rep.* 2022. Vol. 12. No. 1. P. 12298. DOI: 10.1038/s41598-022-16620-6.
9. Marrache M., Prasad N., Thompson G.H., Li Y., Glotzbecker M., Sponseller P.D. Outcomes for patients with infantile idiopathic scoliosis by casting table type. *J Child Orthop.* 2022. Vol. 16. No. 4. P. 285–289. DOI: 10.1177/18632521221115934.
10. Cheng J.C., Castelein R.M., Chu W.C., Danielsson A.J., Dobbs M.B., Grivas T.B., Gurnett C.A., Luk K.D., Moreau A., Newton P.O., Stokes I.A., Weinstein S.L., Burwell R.G. Adolescent idiopathic scoliosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2015. Vol. 1. P. 15030. DOI: 10.1038/nrdp.2015.30.
11. Khanshour A., Wise C. The Genetic Architecture of Adolescent Idiopathic Scoliosis. In: *Pathogenesis of Idiopathic Scoliosis (Eds) M. Machida, M. Weinstein, J. Dubousset*, Springer: Tokyo, Japan: 2018. P. 51–74. DOI: 10.1007/978-4-431-56541-3_3.
12. Tang N.L.S., Dobbs M.B., Gurnett C.A., Qiu Y., Lam T.P., Cheng J.C.Y., Hadley-Miller N. A Decade in Review after Idiopathic Scoliosis Was First Called a Complex Trait-A Tribute to the Late Dr. Yves Cotrel for His Support in Studies of Etiology of Scoliosis. *Genes (Basel).* 2021. Vol. 12. No. 7. P. 1033. DOI: 10.3390/genes12071033.
13. Vasiliadis E.S., Evangelopoulos D.S., Kaspiris A., Vlachos C., Pneumaticos S.G. Sclerostin and Its Involvement in the Pathogenesis of Idiopathic Scoliosis. *J Clin Med.* 2021. Vol. 10. No. 22. P. 5286. DOI: 10.3390/jcm10225286.
14. Janusz P., Tokłowicz M., Andrusiewicz M., Kotwicka M., Kotwicki T. Association of *LBX1* Gene Methylation Level with Disease Severity in Patients with Idiopathic Scoliosis: Study on Deep Paravertebral Muscles. *Genes (Basel).* 2022. Vol. 13. No. 9. P. 1556. DOI: 10.3390/genes13091556.
15. Demura S., Hinoi E., Kawakami N., Handa M., Yokogawa N., Hiraiwa M., Kato S., Shimura K., Shimizu T., Oku N., Annen R., Kobayashi M., Yamada Y., Nagatani S., Iezaki T., Taniguchi Y., Tsuchiya H. The L-type Amino Acid Transporter (*LAT1*) Expression in Patients with Scoliosis. *Spine Surg Relat Res.* 2021. Vol. 6. No. 4. P. 402–407. DOI: 10.22603/ssrr.2021-0189.
16. Sharma S., Londono D., Eckalbar W.L., Gao X., Zhang D., Mauldin K., Kou I., Takahashi A., Matsumoto M., Kamiya N., Murphy K.K., Cornelia R; TSRHC Scoliosis Clinical Group; Japan Scoliosis Clinical Research Group., Herring J.A., Burns D., Ahituv N., Ikegawa S., Gordon D., Wise C.A. A *PAX1* enhancer locus is associated with susceptibility to idiopathic scoliosis in females. *Nat Commun.* 2015. Vol. 6. P. 26452. DOI: 10.1038/ncomms7452.
17. Bobowski-Gerard M., Boulet C., Zummo F.P., Dubois-Chevalier J., Gheeraert C., Bou Saleh M., Strub J.M., Farce A., Ploton M., Guille L., Vandel J., Bongiovanni A., Very N., Woitrain E., Deprince A., Lalloyer F., Bauge E., Ferri L., Ntandja-Wandji L.C., Cotte A.K., Grangette C., Vallez E., Cianférani S., Raverdy V., Caiazzo R., Gnemmi V., Leteurte E., Pourcet B., Paumelle R., Ravnskjaer K., Lassailly G., Haas J.T., Mathurin P., Pattou F., Dubuquoy L., Staels B., Lefebvre P., Eeckhoutte J. Functional genomics uncovers the transcription factor *BNC2* as required for myofibroblastic activation in fibrosis. *Nat Commun.* 2022. Vol. 13. No. 1. P. 5324. DOI: 10.1038/s41467-022-33063-9.
18. Young A.I. Solving the missing heritability problem. *PLoS Genet.* 2019. Vol. 15. No. 6. P. e1008222. DOI: 10.1371/journal.pgen.1008222.
19. Yang T., Jia Q., Guo H., Xu J., Bai Y., Yang K., Luo F., Zhang Z., Hou T. Epidemiological survey of idiopathic scoliosis and sequence alignment analysis of multiple candidate genes. *Int Orthop.* 2012. Vol. 36. No. 6. P. 1307–1314. DOI: 10.1007/s00264-011-1419-z.
20. Mayhew A.J., Meyre D. Assessing the Heritability of Complex Traits in Humans: Methodological Challenges and Opportunities. *Curr Genomics.* 2017. Vol. 18. No. 4. P. 332–340. DOI: 10.2174/1389202918666170307161450.
21. Bramer W.M., Giustini D., de Jonge G.B., Holland L., Bekhuis T. De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. *J Med Libr Assoc.* 2016. Vol. 104. No. 3. P. 240–243. DOI: 10.3163/1536-5050.104.3.014.
22. Kesling K.L., Reinker K.A. Scoliosis in twins. A meta-analysis of the literature and report of six cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997. Vol. 22. No. 17. P. 2009–2014; discussion 2015. DOI: 10.1097/00007632-199709010-00014.
23. Inoue M., Minami S., Kitahara H., Otsuka Y., Nakata Y., Takaso M., Moriya H. Idiopathic scoliosis in twins studied by DNA fingerprinting: the incidence and type of scoliosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1998. Vol. 80. No. 2. P. 212–217. DOI: 10.1302/0301-620x.80b2.7544.
24. Simony A., Carreon L.Y., H. Jmark K., Kyvik K.O., Andersen M.O. Concordance Rates of Adolescent Idiopathic Scoliosis in a Danish Twin Population. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016. Vol. 41. No. 19. P. 1503–1507. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001681.