

10. Давыдов, И. П. Генетические маркеры спортивных достижений в группе высокопрофессиональных баскетболистов / И. П. Давыдов // Медицина спорта и физической активности. – 2016. – № 4. – С. 29-33.
11. Зайферт, В. В. Генетическая предрасположенность и спортивные способности: современные подходы к исследованию / В. В. Зайферт // Медицина спорта и физической активности. – 2018. – № 2. – С. 41-48.
12. Eynon, N. ACTN3 Polymorphism and Team-Sport Performance: A Study Involving Three European Cohorts / N. Eynon // Journal of Science and Medicine in Sport. – 2016. – № 19(11). – P. 931-936.
13. Козлов, И. З. Влияние генетических маркеров на спортивные достижения футболистов / И. З. Козлов // Теория и практика физической культуры. – 2014. – № 7. – С. 49-54.
14. Лебедев, О. И. Роль генетических факторов в формировании спортивных достижений / О. И. Лебедев // Физиология человека. – 2019. – Т. 45, № 4. – С. 42-47.
15. Малкова, Е. Ю. Генетическая предрасположенность и физическое развитие спортсменов / Е. Ю. Малкова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 3. – С. 112.
16. Оберпальцева, И. В. Генетика спортивной производительности / И. В. Оберпальцева // Вестник ВГУФК. – 2015. – Т. 9. – С. 106-110.
17. Петров, В. И. Генетика и спорт: массовый, профессиональный, параспорт / В. И. Петров // Молодой ученый. – 2018. – № 8. – С. 146-154.
18. Рыков, А. М. Генетические маркеры высокой физической нагрузочной способности / А. М. Рыков // Исследование и повышение качества командных видов спорта. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 145-151.
19. Чебыкин, А. М. Роль генетических факторов в успешности тренировочного процесса в спорте / А. М. Чебыкин // Физкультура: образование, наука, творчество. – 2014. – № 5. – С. 57-61.
20. Яковлев, А. А. Подготовка лыжников-гонщиков с учётом генетического обследования по генам ACE и PPAR $\alpha$  / А. А. Яковлев, А. А. Кочергина // Научно-теоретический журнал «Ученые записки». – 2014. – № 7(113).

### Сведения об авторах

З.В. Авзалова\* – студент лечебно-профилактического факультета

А.А. Носова – студент лечебно-профилактического факультета

Д.А. Крылов – ассистент кафедры

### Information about the authors

Z.V. Avzalova\* – student of the Faculty of Treatment and Prevention

A.A. Nosova – student of the Faculty of Treatment and Prevention

D.A. Krylov – Assistant of the Department

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

avzalovazlata@yandex.ru

УДК: 57.575.1

## ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ЕГО ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ

Аллилуева Арина Андреевна, Гаврилов Денис Сергеевич

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Идиопатический сколиоз оказывает влияние на физическое и эмоциональное состояние человека. Точное определение причин, вызывающих идиопатический сколиоз, поможет корректно назначить лечение пациенту с наибольшей вероятностью благоприятного исхода. **Цель исследования** – выявить функциональную связь между однонуклеотидными полиморфизмами и возникновением идиопатического сколиоза и определить наиболее перспективный ген, связанный с идиопатическим сколиозом, для проведения дальнейших исследований. **Материал и методы.** Проведен анализ 25 статей, содержащих исследование генетических маркеров сколиоза в период 2010-2024 гг. Рассматривались гены IL-6, LBX1, GPR126, COL1A1, COL11A1 и ESR2, так как они наиболее часто фигурировали в проведенных исследованиях. **Результаты.** Выявлена ассоциация частот аллели G и генотипа GG гена IL-6-174 со сколиозом и тяжестью кривой. Полиморфизмом IL-6 связан с риском развития идиопатического сколиоза среди европеоидов, но не среди азиатов. Полиморфизмы rs111090870, rs678741 и rs625039 вблизи гена LBX1 связаны с восприимчивостью к подростковому идиопатическому сколиозу у азиатов, европеоидов, франко-канадской популяции и российских пациентов. С подростковому идиопатическим сколиозом связан rs6570507 гена GPR126 в китайских популяциях, у японцев и европейцев. Изменения гена коллагена I типа связаны с развитием врожденных и приобретенных деформаций позвоночника. Экспрессия эстрогенов асимметрична вокруг вершины основного сколиозного изгиба. **Выводы.** От IL-6 зависит абсорбция остеокластов костной тканью, микродупликация в LBX1 препятствует миграционной активности клеток-предшественников мышц, экзон 6 гена GPR126 выполняет важные функции в развитии хряща. Уменьшение содержания коллагена XI нарушает развитие позвоночника, выявлена ассоциация идиопатического

сколиоза с полиморфным вариантом гена COL11A1. Эстрогены влияют на активность скелетных мышц. Наиболее перспективными для дальнейшего изучения являются гены LBX1 и GPR126.

**Ключевые слова:** генетические маркеры, функциональная роль, идиопатический сколиоз, подростки.

## IDENTIFICATION OF GENETIC MARKERS OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS AND THE FUNCTIONAL ROLE OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS IN ITS ETIOPATHOGENESIS

Alliluyeva Arina Andreyevna, Gavrilov Denis Sergeevich

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Idiopathic scoliosis affects a person's physical and emotional state. Accurate identification of the causes of idiopathic scoliosis will help to correctly prescribe treatment to the patient with the highest probability of a favorable outcome. **The aim of the study** is to identify the functional relationship between single-nucleotide polymorphisms and the emergence of idiopathic scoliosis and to identify the most promising idiopathic scoliosis-related gene for further research. **Material and methods.** The analysis of 25 articles containing the study of genetic markers of scoliosis in the period 2010-2024 was carried out. The IL-6, LBX1, GPR126, COL1A1, COL11A1 and ESR2 genes were considered, as they most often appeared in the conducted studies. **Results.** The association of the frequencies of the G allele and the GG genotype of the IL-6-174 gene with scoliosis and the severity of the curve was revealed. IL-6 polymorphism is associated with the risk of developing idiopathic scoliosis among Caucasians, but not among Asians. Polymorphisms rs111090870, rs678741 and rs625039 near the LBX1 gene are associated with susceptibility to adolescent idiopathic scoliosis in Asians, Caucasians, French-Canadian population and Russian patients. rs6570507 is associated with adolescent idiopathic scoliosis in GPR126 in Chinese populations, Japanese and Europeans. Changes in the type I collagen gene are associated with the development of congenital and acquired spinal deformities. The expression of estrogens is asymmetric around the apex of the main scoliosis bend. **Conclusion.** The absorption of osteoclasts by bone tissue depends on IL-6, microduplication in LBX1 prevents the migration activity of muscle progenitor cells, exon 6 of the GPR126 gene performs important functions in the development of cartilage. A decrease in the content of collagen XI disrupts the development of the spine, and an association of adolescent idiopathic scoliosis with a polymorphic variant of the COL11A1 gene has been revealed. Estrogens affect the activity of skeletal muscles. The most promising genes for further study are LBX1 and GPR126.

**Keywords:** genetic markers, functional role, idiopathic scoliosis, adolescents.

### ВВЕДЕНИЕ

Подростковый идиопатический сколиоз (ПИС) – сложное трехмерное структурное заболевание позвоночника, которое оказывает значительное влияние на физическое и эмоциональное состояние человека [1]. Этиология идиопатического сколиоза (ИС) до конца не изучена, ученые выдвигают множество теорий и факторов, связанных с заболеванием, среди них генетическая, нейрогенная теории, теория дефекта тканей, биомеханическая, гормональная и биохимическая теории, теория влияния окружающей среды и образа жизни [2]. С появлением новых способов проведения генотипирования все большее внимание получает генетическая теория. На настоящий момент проведено немало исследований, доказывающих связь ИС с генами BMP4, CALM1, ESR1, COL1A1, COL1A2, LBX1, IL-6 [3] и GPR126 [4]. Точное определение причин, вызывающих ИС поможет корректно назначить лечение пациенту с наибольшей вероятностью благоприятного исхода.

**Цель исследования** – выявить функциональную связь между однонуклеотидными полиморфизмами и возникновением ИС и определить наиболее перспективный ген, связанный с ИС, для проведения дальнейших исследований и более детального его изучения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 25 статей, содержащих исследование генетических маркеров сколиоза в период 2010-2024 гг. Информация была получена в научной электронной библиотеке elibrary.ru, National Library of Medicine «PubMed» и поисковой системе научных публикаций Google Scholar. В ходе изучения литературных источников для анализа были выбраны гены IL-6, LBX1, GPR126, COL1A1, COL11A1 и ESR2, так как они наиболее часто фигурировали в проведенных исследованиях.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Низкая плотность костной ткани является фактором риска, вызывающим аномальный рост костей, который в дальнейшем приводит к возникновению ИС. J. Gao и соавт. выявили что, однонуклеотидный полиморфизм (SNP) гена IL-6-174 влияет на уровень экспрессии IL-6, от которого зависит абсорбция остеокластов костной тканью. Следовательно, SNP гена IL-6-174 влияет на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и прогрессирование сколиоза [5]. Этот полиморфный вариант идентифицирован на коротком плече 7-й хромосомы (chr7:22727026 GRCh38.p13) в промоторной области гена IL-6 [6]. Носитель аллеля G имел более высокий риск прогрессирования исходной деформации. С помощью мета-анализа Z.Wang и соавт. (2013) доказали, что полиморфизм IL-6-174 оказывает влияние на МПКТ и пациенты с G-геном с большей вероятностью страдали от снижения МПКТ, чем пациенты с аллелем C [5]. Исследование, проведенное на группе российских пациентов, выявило ассоциацию частот аллели G и генотипа GG полиморфного варианта rs1800795 гена IL-6 с врожденным сколиозом (OR=2,764) [6].

Исследование «случай-контроль», проведенное J. S. Reichner и соавт., выявило статистически значимую связь между функциональным полиморфизмом IL-6 (-174 C/G) и восприимчивостью к ИС. Кроме того, была обнаружена значительная связь между полиморфизмом IL-6 (-174 G/C) и тяжестью кривой. Общая частота генотипа GG IL-6 (-174 C/G) у пациентов с ИС была достоверно выше, чем в контрольной группе (52,5% против 35,0%), а частота аллеля G IL-6 у пациентов с ИС также была выше, чем в контрольной группе (70,6% против 54,4%). В заключение, гомозиготный генотип GG по IL-6 был связан с более высоким риском развития сколиоза (GG по сравнению с CC, OR=3,5), а наличие аллеля G (G по сравнению с C, OR = 2,02) можно рассматривать как фактор предрасположенности к ИС.

Мета-анализ 1695 случаев ИС и 2097 контрольных, проведенный MR. Sobhan MR и соавт. показал, что связь между полиморфизмом IL-6-174G>C и риском развития ИС является статистически значимой в общей популяции. Дальнейший анализ по этнической принадлежности продемонстрировал значительную связь между полиморфизмом IL-6-174G>C и риском развития ИС среди европеоидов, но не среди азиатов. Это может быть связано с генетическим разнообразием у разных этнических групп [8].

В китайской популяции исследование не выявило какой-либо значимой ассоциации промоторных полиморфизмов гена IL-6 (-174G/C rs1800795) с ПИС [9]. Исследование S. Zhou и соавт. подтверждает значительную связь между полиморфизмом гена IL-17RC и восприимчивостью к ИС и тяжести их течения в китайской популяции ханьцев, предполагая, что ген IL-17RC является геном, предрасполагающим к ИС в популяции ханьцев [10].

Ген LBX1 может быть вовлечен в асимметричное формирование мышц путем регуляции пролиферации и дифференцировки клеток-предшественников мышц [11]. Ген LBX1 модулирует пути миграции предшественников гипаксиальных мышц, которые имеют решающее значение для развития мышечного рисунка конечностей. Мутация гена 10q24.31, затрагивающая только LBX1, связана с нарушением параспинального развития, которое регулируется путями WNT/бета-катенина. Считается, что микродупликация в LBX1 препятствует миграционной активности и влияет на развитие мышц. Параспинальные мышцы играют решающую роль в стабильности позвоночника, и исследования показывают, что генетические мутации, вызывающие нарушение мышечных механизмов, могут способствовать развитию ИС [12].

С помощью общегеномного ассоциативного исследования, в котором приняли участие 1376 японских женщин с ПИС и 11 297 женщин контрольной группы, Y. Takahashi и соавт. выяснили, что наиболее значимый SNP (rs11190870; OR = 1,56), связанный с восприимчивостью подростков к ИС, расположен вблизи LBX1 [13].

Сао Y. и соавт. при мета-анализе 10 088 случаев и 24 538 контрольных выявили, что полиморфизмы rs111090870, rs678741 и rs625039 вблизи гена LBX1 связаны с восприимчивостью к ПИС: аллель T rs111090870 гена LBX1 повышал восприимчивость к ПИС у азиатов (T по сравнению с C, OR = 1,22), европеоидов (T по сравнению с C, OR = 1,17)

и у женщин (Т по сравнению с С, OR = 1,21). Аллель G rs625039 повышал восприимчивость к ПИС у азиатов (G по сравнению с А, OR = 1,14) [14].

Исследование Н. Jiang и соавт. показало, что в популяции Восточной Азии SNP rs11190870 вблизи *LBX1* связан как с восприимчивостью, так и с прогрессированием кривой ИС [15]. В ходе работы Xu Leilei и соавт. было обнаружено, что аллель А rs1322330 гена *LBX1* значительно увеличивает риск ИС, имеющий общегеномное значение [16].

В франко-канадской популяции (667 пациентов с ПИС и 901 контрольная группа) четыре маркера показали связь ПИС с определенными локусами гена *LBX1*: rs11190870, rs7893223, rs594791 и rs11190878. Когда Д. Нада и соавт. ограничили анализ только тяжелыми случаями, четыре дополнительных SNP гена *LBX1* показали ассоциации с ПИС: rs11598177, rs1322331, rs670206 и rs678741 [17]. При исследовании российских пациентов было выявлено, что аллель G (OR 1,368) и генотип GG (OR 1,344) в rs625039 в гене *LBX1*; аллель G (OR 1,118) и генотип GG (OR 1,235) по rs11598564 гена *LBX1* встречались чаще в группе пациентов с врожденной патологией позвоночника [6].

Ген рецептора 126 связан с G-белком (GPR126). GPR126 содержит 26 экзонов, а альтернативный сплайсинг экзона 6 и экзона 25 продуцирует 4 транскрипта, кодирующих белок. Экзон 6 может выполнять важные функции в развитии хряща. Это указывает на то, что уменьшенное включение экзона 6, вызванное rs41289839 G>A, может привести к мальформации хряща, которая может быть причиной ПИС. Епје Хu и соавт. обнаружили, что интронный SNP rs41289839 G>A в значительной степени связан с ПИС в китайских популяциях [18]. Посредством поэтапного ассоциативного исследования, включающего 1819 случаев и 25 939 контрольных, L. Kou и соавт. идентифицировали locus восприимчивости к ИС на хромосоме 6q24.1 у японцев (OR = 1,28). Наиболее значимо ассоциированный SNP, rs6570507, был у GPR126 (кодирующий рецептор, связанный с G-белком 126). Его ассоциация была воспроизведена в популяциях ханьцев и европейцев (OR = 1,27) [4].

Аллель С rs9403380, аллель G rs6570507 и аллель А rs7774095 могут значительно увеличить риск ИС с коэффициентом вероятности 1,17, 1,16 и 1,15 соответственно. Было обнаружено, что у пациентов с ИС экспрессия GPR126 была значительно выше, чем в контрольной группе. Более того, наблюдалась значительная разница между экспрессией GPR126 на вогнутой и выпуклой стороне у пациентов с ИС [19]. I. Kou и соавт. провели метаанализ с использованием восьми когорт из Восточной Азии, Северной Европы и США. Анализ включал в общей сложности 6873 случая и 38 916 контрольных и выявил значимую связь (OR = 1,22), что является убедительным доказательством общемировой связи между rs6570507 (ген GPR126) и восприимчивостью к ИС [20].

Мета-анализ E. Terhune и соавт. включал данные >35 000 случаев и >67 000 контрольных групп, все включенные в исследование когорты были представителями населения преимущественно восточноазиатского или кавказского происхождения. Наибольшее количество зарегистрированных ассоциаций было связано с SNP в *LBX1*, *LBX1-AS1*, *GPR126/ADGRG6* или вблизи них [21].

ПИС характеризуется половым диморфизмом, при котором риск тяжелого заболевания у девочек более чем в пять раз выше, чем у мальчиков. Y. Нао и соавт. при исследовании 10 519 человек с ПИС и 93 238 незатронутых контрольных групп выявили значительную ассоциацию ПИС с вариантом в *COL11A1* (расположен в 1p21.1), кодирующим коллаген ( $\alpha 1$ ) XI (rs3753841; NM\_080629.2\_c.4004C>T; p.(Pro1335Leu); OR = 1,236). Коллаген XI типа состоит из трех цепей, кодируемых *COL11A1*, *COL11A2* и *COL2A1* гены, он является второстепенным компонентом фибрилл коллагена II типа, которые в избытке содержатся в хряще. Коллаген ( $\alpha 1$ ) XI локализуется в области межпозвоночного диска (МПД), охватывающей пластинку роста. Уменьшение содержания компонентов коллагена XI типа нарушает развитие позвоночника.

У мышинных постнатальных шипиков Y. Нао и соавт. наблюдали совместную локализацию коллагена  $\alpha 1$  (XI) и белков PAX1 конкретно в области соединения хрящевой концевой пластинки и позвонка, которая включает пластинку роста позвонка. Потеря PAX1

приводит к снижению экспрессии COL1A1. Запаздывание созревания кольцевого апофиза в сочетании с механическими воздействиями на МПД в горизонтальной плоскости было предложено в качестве иницирующего фактора, приводящего к ротационной декомпенсации позвоночника подростков при АИС [22].

Ген коллагена I типа локализован на 17-й хромосоме (17q21.33) и представляет собой гетеродимер, состоящий из двух  $\alpha 1(I)$ - и одной  $\alpha 2(I)$ -цепи, которые кодируются генами COL1A1 и COL1A2 соответственно. Белорусские ученые считают, что при увеличении уровня транскрипции гена COL1A1, которое вызывается полиморфизмом в регуляторной области, происходит изменение соотношения  $\alpha 1$ - и  $\alpha 2$ -цепей коллагена. Это вызывает нарушение организации межклеточного матрикса и запускает процессы прогрессивного уменьшения минеральной плотности кости. Однонуклеотидные изменения гена коллагена I типа могут быть связаны с развитием врожденных и приобретенных деформаций позвоночника [23].

Экспрессия COL1A1 чувствительна к эстрогену в определенных тканях, таких как фолликулярные клетки яичников. Рецептор эстрогена 2 (ESR2) был обнаружен в хондроцитах мышцы. После нокдауна ESR2 экспрессия COL1A1, а также Pax1 была значительно повышена по сравнению с контролем. Обработка хондроцитов тамоксифеном, модулятором рецепторов эстрогена, также повышала экспрессию COL1A1 до уровней, аналогичных тем, которые наблюдались после нокдауна ESR2. Эти результаты предполагают, что передача сигналов эстрогеном подавляет экспрессию COL1A1 [22].

Эстрогены влияют на активность скелетных мышц на нескольких уровнях. Эстрогены регулируют выработку сосудисто-эндотелиального фактора роста. Этот фактор стимулирует ангиогенез, клеточную дифференцировку и антиапоптотическое действие в мышечных клетках. Они участвуют в выработке оксида азота, регулируя восстановление мышц и адаптацию к физическим тренировкам. Эстрогены регулируют окислительный метаболизм в скелетных мышцах, изменяя метаболизм субстрата и уменьшая использование гликогена печенью и мышцами.

T. Kotwicki и соавт. обнаружили, что экспрессия эстрогенов асимметрична вокруг вершины основного сколиозного изгиба. Они доказали, что асимметрия экспрессии связана с величиной сколиотической деформации, а также с прогрессированием сколиотической деформации [24]. У пациентов с соотношением ESR2 (выпуклость / вогнутость)  $\geq 1$  наблюдалась положительная корреляция между соотношением ESR2 и углом Кобба.

Włażej Rusin и соавт. выявили, что различия в уровнях метилирования в генах рецепторов эстрогенов могут быть связаны с этиопатогенезом ИС и могут влиять на тканезависимый ответ на эстрогены [25].

## **ОБСУЖДЕНИЕ**

В ходе анализа литературных источников было выявлено, что поиск ассоциации ПИС с полиморфными вариантами генов приводил ученых разных стран к неодинаковым результатам. Это может быть связано с тем, что исследования проводились на отличающихся по численности группах людей. Также результаты исследования зависели от этнической принадлежности пациентов, значит, для каждой национальности могут быть свои специфические генетические маркеры ИС. В этом кроются ограничения для создания общемирового генетического тестирования на ИС. Однако дальнейшее изучение генетических маркеров ИС, расширение когорты пациентов, полиэтническое исследование помогут однозначно понять влияние генетического фактора на развитие ПИС.

## **ВЫВОДЫ**

1. От IL-6 зависит абсорбция остеокластов костной тканью, полиморфный вариант rs1800795 гена IL-6-174 влияет на МПКТ. Выявлена ассоциация частот аллели G и генотипа GG с врожденным сколиозом и тяжестью кривой. Полиморфизмом IL-6 связан с риском развития ИИ среди европеоидов, но не среди азиатов.

2. Микродупликация в LBX1 препятствует миграционной активности клеток-предшественников и влияет на развитие мышц. Полиморфизмы rs111090870, rs678741 и

rs625039 вблизи гена *LBX1* связаны с восприимчивостью к ПИС у азиатов, европеоидов, франко–канадской популяции и российских пациентов.

3. Экзон 6 гена *GPR126* может выполнять важные функции в развитии хряща. Уменьшенное включение экзона 6, вызванное rs41289839 G>A, может привести к мальформации хряща, которая может быть причиной ПИС. Интронный SNP rs41289839 G>A гена *GPR126* связан с ПИС в китайских популяциях, у японцев. SNP rs6570507 у *GPR126* ассоциирован с ИС в популяциях ханьцев и европейцев, когортах из Восточной Азии, Северной Европы и США.

4. Уменьшение содержания компонентов коллагена XI типа нарушает развитие позвоночника, выявлена значительная ассоциация ПИС с полиморфным вариантом гена *COL11A1*. При увеличении уровня транскрипции гена *COL11A1*, которое вызывается полиморфизмом в регуляторной области, происходит изменение соотношения  $\alpha 1$ - и  $\alpha 2$ -цепей коллагена, что вызывает развитие врожденных и приобретенных деформаций позвоночника.

5. Эстрогены влияют на активность скелетных мышц, их экспрессия асимметрична вокруг вершины основного сколиозного изгиба. У пациентов с соотношением ESR2 (выпуклость / вогнутость)  $\geq 1$  наблюдалась положительная корреляция между соотношением ESR2 и углом Кобба.

6. Наиболее перспективными для дальнейшего изучения являются гены *LBX1* и *GPR126*.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Addai, D. Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis / D. Addai, J. Zarkos, A. J. Bowey // *Child's Nervous System*. – 2020. – Vol. 36. – P. 1111-1119.
2. Горбач, А. П. Идиопатический сколиоз как мультифакторное заболевание: систематизированный обзор современной литературы / А. П. Горбач, О. М. Сергеев, Е. Н. Шурова // *Хирургия позвоночника*. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 19–32.
3. Идиопатический сколиоз: общая характеристика и анализ этиологических теорий (обзор литературы) / Е. Л. Строкова, Н. Ю. Пахомова, А. Ф. Гусев, А. М. Зайдман // *Acta biomedica scientifica*. – 2021. – № 3. – С. 193-208.
4. Genetic variants in *GPR126* are associated with adolescent idiopathic scoliosis / I. Kou, Y. Takahashi, T. Johnson [et al.] // *Nature Genetics*. – 2013. – Vol. 45, № 6. – P. 676–679.
5. Correlation analysis between interleukin 6 polymorphism and adolescent idiopathic scoliosis susceptibility and bracing effectiveness / J. Gao, L. Zhang, Z. Liu [et al.] // *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*. – 2018. – Vol. 32, № 6. – P. 678-684.
6. Анализ ассоциаций генетических маркеров с развитием врожденного сколиоза / Д. Ю. Ключников, Е. Ю. Филатов, И. В. Тюмин, О. В. Тюмина // *Хирургия позвоночника*. – 2022. – Vol. 19, № 2. – P. 33–39.
7. Role of the IL-6 Gene in the etiopathogenesis of idiopathic scoliosis / J. S. Reichner, S. Nikolova, M. Dikova [et al.] // *Analytical Cellular Pathology*. – 2015. – Vol. 2015.
8. Association of the IL-6-174G>C (rs1800795) polymorphism with adolescent idiopathic scoliosis: evidence from a case-control study and meta-analysis / M. R. Sobhan, M. Mahdinezhad-Yazdi, S. A. Dastgheib [et al.] // *Revista Brasileira de Ortopedia*. – 2020. – Vol. 55 – P. 17-26.
9. Lack of association between the promoter polymorphisms of MMP-3 and IL-6 genes and adolescent idiopathic scoliosis: a case-control study in a Chinese Han population / Z. Liu, N. L. Tang, X. B. Cao [et al.] // *Spine*. – 2010. – Vol. 35, № 18. – P. 1701-1705.
10. A single-nucleotide polymorphism rs708567 in the IL-17RC gene is associated with a susceptibility to and the curve severity of adolescent idiopathic scoliosis in a Chinese Han population: a case-control study / S. Zhou, X. S. Qiu, Z. Z. Zhu [et al.] // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2012. – Vol. 13. – P. 1-6.
11. The susceptibility and potential functions of the *LBX1* gene in adolescent idiopathic scoliosis / M. Luo, Y. Zhang, S. Huang, Y. Song // *Frontiers in Genetics*. – 2021. – Vol. 11. – P. 614984.
12. Exploring the association between specific genes and the onset of idiopathic scoliosis: a systematic review / S. De Salvatore, L. Ruzzini, U. G. Longo [et al.] // *BMC Medical Genomics*. – 2022. – Vol. 15, № 1. – P. 115.
13. A genome-wide association study identifies common variants near *LBX1* associated with adolescent idiopathic scoliosis / Y. Takahashi, I. Kou, A. Takahashi [et al.] // *Nature Genetics*. – 2011. – Vol. 43, № 12. – P. 1237–1240.
14. Associations of *LBX1* gene and adolescent idiopathic scoliosis susceptibility: a meta-analysis based on 34,626 subjects / Y. Cao, J. Min, Q. Zhang, [et al.] // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2016. – Vol. 17. – P. 1-10.
15. Association of rs11190870 near *LBX1* with adolescent idiopathic scoliosis susceptibility in a Han Chinese population / H. Jiang, X. Qiu, J. Dai [et al.] // *European Spine Journal*. – 2013. – Vol. 22. – P. 282–286.
16. A Functional SNP in the promoter of *LBX1* is associated with the development of adolescent idiopathic scoliosis through involvement in the myogenesis of paraspinal muscles / L. Xu, Z. Feng, Z. Dai [et al.] // *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. – 2021. – Vol. 9. – P. 777890.
17. A Replication Study for Association of *LBX1* Locus With Adolescent Idiopathic Scoliosis in French-Canadian Population / D. Nada, C. Julien, M. E. Samuels [et al.] // *Spine*. – 2018. – Vol. 43, № 3. – P. 172-178.
18. A genetic variant in *GPR126* causing a decreased inclusion of exon 6 is associated with cartilage development in adolescent idiopathic scoliosis population / E. Xu, W. Shao, H. Jiang [et al.] // *BioMed Research International*. – 2019. – Vol. 2019.
19. Genetic variant of *GPR126* gene is functionally associated with adolescent idiopathic scoliosis in Chinese population / X. Qin, L. Xu, C. Xia [et al.] // *Spine*. – 2017. – Vol. 42, № 19. – P. 1098-1103.
20. A multi-ethnic meta-analysis confirms the association of rs6570507 with adolescent idiopathic scoliosis / I. Kou, K. Watanabe, Y. Takahashi [et al.] // *Scientific reports*. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 11575.

21. Association between genetic polymorphisms and risk of adolescent idiopathic scoliosis in case-control studies: a systematic review / E. Terhune, P. Heyn, C. Piper [et al.] // Journal of Medical Genetics. – 2024. – Vol. 61, № 2. – P. 196-206.
22. Association of genetic variation in COL11A1 with adolescent idiopathic scoliosis / H. Yu, A. M. Khanshour, A. Ushiki [et al.] // Elife. – 2024. – Vol. 12. – P. RP89762.
23. Исследование полиморфизма rs1107946 гена коллагена I типа альфа 1 (COL1A1) у детей и подростков со сколиотической деформацией позвоночника / К. Г. Бобровская, Е. В. Белая, М. О. Шерстень [и др.] // Вестник Гродненского государственного университета имени Янки Купалы. Серия 5. Экономика. Социология. Биология. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 131-137.
24. Estrogen Receptor Type 1 and Type 2 Presence in Paravertebral Skeletal Muscles: Expression Level and Relation to Phenotype in Children with Idiopathic Scoliosis. / T. Kotwicki, M. Tomaszewski, M. Andrusiewicz [et al.] // Genes (Basel). – 2022. – Vol. 13 (5) – P. 739-741.
25. Estrogen receptor 2 expression in back muscles of girls with idiopathic scoliosis - relation to radiological parameters / B. Rusin, T. Kotwicki, A. Głodek [et al.] // Research into Spinal Deformities. – 2012. – Vol. 176. – С. 59-62.

### Сведения об авторах

А.А. Аллилуева\* – студент лечебно-профилактического факультета  
Д.С. Гаврилов – ассистент кафедры

### Information about the authors

A.A. Alliluyeva\* – student of the Faculty of Treatment and Prevention  
D.S. Gavrilov – Department assistant

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
allilueva05@mail.ru

УДК: 159.9.072.43

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНОЙ СФЕРЫ И УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У СТАРШЕКЛАССНИКОВ РАЗНЫХ ПОКОЛЕНИЙ

Андреева Варвара Юрьевна, Дерендяев Иван Игоревич, Карпов Матвей Александрович,  
Катырева Юлия Евгеньевна, Гилёва Ольга Борисовна

Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Происходит множество изменений в сфере информационных технологий, социальной культуры и образования, которые могут влиять на когнитивные способности учащихся. **Цель исследования** - выявить потенциальные различия уровня тревожности и когнитивных способностей старшеклассников разных поколений. Проанализировать факторы, влияющие на эти изменения. **Материал и методы.** Проведено тестирование школьников 15-16 лет с помощью тестов на зрительную, слуховую память, субтестов Векслера и т.д., проведен сравнительный анализ полученных результатов с результатами аналогичных тестирований учеников такого же возраста в 1997 году. **Результаты.** В настоящее время школьники демонстрируют показатели когнитивной сферы, включая память, внимание и восприятие, ниже, чем данные учеников поколения 1997 года. **Выводы.** Когнитивные способности школьников ухудшились, что может подтверждать влияние технологических привычек, социокультурных изменений и уровня образования. Эти результаты подчёркивают необходимость внедрения новейших образовательных и психологических программ, направленных на улучшение способностей современных учеников.

**Ключевые слова:** когнитивные способности, сравнительное тестирование, старшеклассники, психическая устойчивость, учеба.

## ANALYSIS OF INDICATORS OF THE COGNITIVE SPHERE AND THE LEVEL OF ANXIETY IN HIGH SCHOOL STUDENTS OF DIFFERENT GENERATIONS

Andreeva Varvara Yurievna, Derendyaev Ivan Igorevich, Karpov Matvey Aleksandrovich, Katyreva Yuliya Evgenievna, Gileva Olga Borisovna

Department of Medical Biology and Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** There are many changes in the field of information technology, social culture and education that can affect the cognitive abilities of students. **The aim of the study** is to identify potential differences in the level of anxiety and cognitive abilities of high school students of different generations; to analyze the factors influencing these changes.

**Material and methods.** Schoolchildren aged 15-16 were tested using visual and auditory memory tests, Wexler subtests, etc., a comparative analysis of the results obtained with the results of similar tests of students of the same age in 1997 was carried out. **Results.** Currently, students demonstrate cognitive indicators, including memory, attention and