

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ И МУЗЕЙ АНТРОПОЛОГИИ
ИМЕНИ Д.Н. АНУЧИНА

На правах рукописи

Колясникова Анна Сергеевна

**Антропологические аспекты изменчивости признака
лобного внутреннего гиперостоза (*Hyperostosis frontalis interna*)**

3.3.1 – «Анатомия и антропология»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор исторических наук, академик РАН
А.П. Бужилова

Москва, 2024

Оглавление

Введение	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1. Распределение признаков НFI в доисторических и исторических группах	17
1.2. Встречаемость признаков НFI в современных группах.....	21
1.3. Причины возникновения и развития лобного гиперостоза	23
1.4. Адаптация и концепция адаптивных типов.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	50
2.1. Материалы исследования.....	50
2.2. Методы исследования	58
2.2.1. Авторская методика дифференциации лобного гиперостоза по материалам компьютерной томографии черепов.....	62
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	68
3.1. Оценка частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у представителей различных адаптивных типов.....	68
3.1.1. Лобный внутренний гиперостоз у представителей тропического и аридного адаптивных типов	68
3.1.2. Лобный внутренний гиперостоз у представителей арктического адаптивного типа	70
3.1.3. Лобный внутренний гиперостоз у представителей умеренного адаптивного типа	81
3.1.4. Лобный внутренний гиперостоз у представителей континентального адаптивного типа	95
3.1.5. Межгрупповой анализ частоты признака НFI и степени его развития	98
3.2. Половозрастные различия встречаемости НFI у представителей различных адаптивных типов.....	109
3.2.1. Арктический адаптивный тип	109
3.2.2. Умеренный адаптивный тип.....	115
3.2.3. Континентальный адаптивный тип	119
3.2.4. Межгрупповой анализ половозрастных различий частоты встречаемости НFI и степени его развития.....	122
3.3. Морфологический анализ костных слоев лобной кости и анатомическая модель формирования НFI	127

3.3.1. Морфология слоев лобной кости при наличии НФИ.....	127
3.3.2. Анатомическая модель формирования НФИ.....	151
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	155
ВЫВОДЫ	167
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	168

Введение

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Лобный внутренний гиперостоз (*Hyperostosis frontalis interna*, HFI) – это симметричные бесформенные утолщения на внутренней поверхности лобной кости, которые, по наблюдениям исследователей, часто сопутствуют нарушениям обмена веществ и гормональным дисфункциям (Hershkovitz et al., 1999). Впервые признак описан в XVIII в. врачом Джованни Баттиста Морганьи, который обратил внимание, что он ассоциируется с ожирением, и передается по наследству (Hershkovitz et al., 1999). Уже в XX в. Д. Стюарт, Ф. Морель и позднее Ш. Мур (который предложил называть патологию метаболической краниопатией) добавили в описание этого патологического состояния некоторые нейропсихиатрические нарушения и головную боль. В результате был предложен синдром Морганьи-Стюарта-Мореля-Мура (Moore, 1955).

В настоящее время исследователи отмечают связь лобного внутреннего гиперостоза с различными патологиями эндокринной системы: с гиперсекрецией адренокортикотропного гормона, соматостатина, нарушениями функции и секреции лептина наследственной и ненаследственной природы; у женщин признак может ассоциироваться с повышенным уровнем пролактина (Calame, 1951; Perou, 1964; Kollin, Feher, 1986; Yamakawa et al., 2006; Ramchandren, Liebeskind, 2007; May et al., 2011). Длительная стимуляция эстрогеном также способствует развитию этого признака (Rudali, 1968).

По клиническим данным появляется все больше информации о связи лобного внутреннего гиперостоза с нарушением обмена веществ и сахарным диабетом 2-го типа (Verdy, 1978; Littlejohn, 1985; Armelagos, Chrisman, 1988; Gładkowska-Rzeczycka, 1990; Joslin et al., 2005; May et al., 2011). Исследователи предполагают, что инсулин может влиять на разрастание костной ткани приводя, в том числе, к лобному гиперостозу (Littlejohn, 1985). Есть данные о связи лобного внутреннего гиперостоза с нарушением работы ядер гипоталамуса, где располагаются центры голода и насыщения (Gładkowska-Rzeczycka, 1990). Также

отмечается связь HFI с избыточным весом (Verdy, 1978).

Ряд работ показал, как и в свое время Морганьи, что признак может наследоваться (Knies, Le Fever, 1941; Rosatti, 1972; Lieberman, 1974; McKusick, 1978; Koller et al., 2005). Некоторые исследователи показывают, что наследование возможно по женской линии (Lieberman, 1974; Koller et al., 2005). Отмечается связь лобного внутреннего гиперостоза с травмами черепа (Li et al., 2017), ранним зарастанием швов черепа – краниостенозом (Kawamoto et al., 2017), искусственной деформацией черепа (Бужилова, Соколова, 2006; Перерва, 2006), злокачественными опухолями и метастазами в кости черепа (Laffranchi et al., 2021).

При изучении распределения признака HFI у современного населения, авторами было показано что частота встречаемости лобного гиперостоза достигает высоких значений по сравнению с древними и историческими группами (Hershkovitz et al., 1999; Devriendt et al., 2005; Mulhern et al., 2006; Hajdu et al., 2009; May et al., 2011; Raikos et al., 2011). Если говорить о древности этого признака, то гиперостоз был обнаружен у некоторых ископаемых гоминин – преимущественно у неандертальцев (Anton, 1997; Garralda et al., 2014). Есть единичные находки HFI у сапиенсов из захоронений древних культур Египта и Нубии (Armelagos, Chrisman, 1988; Rösing, 1990; Watrous et al., 1993; Shahin et al., 2013; Bebel, Golijewskaja, 2015). На территории Евразии собраны материалы доисторического и исторических периодов, и проанализировано распространение лобного внутреннего гиперостоза на большем по численности материале, чем на других территориях (Бужилова, Козловская, 2001; Бужилова, Соколова, Перерва, 2005; Перерва, Моисеев, 2018; Henschen, 1949; Anderson, 1993; Lazer et al., 1996; Šikanjić, 2006; Hajdu et al., 2009; Szeniczey et al., 2019).

На территории Северной Америки известны данные по популяциям европейских мигрантов, осваивающих континент после его открытия (Angel et al., 1987; Hershkovitz et al., 1999; Mulhern et al., 2006). Относительно мало данных получено по территории Азии, в основном они демонстрируют единичные наблюдения клиницистов на современном населении, практически нет сведений о древних группах.

В одной из основополагающих работ по исследованию распространения лобного внутреннего гиперостоза в популяциях человека, НФИ описывают как сопутствующий гормональным дисфункциям признак, преобладающий у пожилых женщин (Hershkovitz et al., 1999). Современные исследования подтверждают, что у женщин в популяциях XX и XXI вв. гиперостоз встречается гораздо чаще, чем у мужчин (см., например, May et al., 2010; Raikos et al., 2011). При этом, в древних популяциях есть группы, преимущественно исторических периодов, где признак преобладает у молодых мужчин (Бужилова, Соколова, Перерва, 2005; Перерва, Моисеев, 2018; Rösing, 1990; Watrous et al., 1993; Hajdu et al., 2009; Shahin et al., 2013). Таким образом, частота встречаемости признака, как и связь НФИ с полом и возрастом, остается не вполне очевидной.

В конце XX века коллективом авторов была предложена универсальная анатомическая модель развития признака лобного внутреннего гиперостоза, описывающая механизм изменений слоев лобной кости при патологическом процессе (Hershkovitz et al., 1999). В настоящее время, помимо результатов аутопсии и гистологии, появились данные, полученные с помощью микрокомпьютерной томографии (микроКТ), которые показывают, что предложенная модель нуждается в переосмыслении (Bracanovic et al., 2016; Svetković et al., 2020). Показано, что процесс формирования патологических разрастаний на внутренней поверхности лобной кости требует дальнейшей доработки с учетом новых технологий и диагностических возможностей. В работе И. Гершкович и соавторов (Hershkovitz et al., 1999) при описании патоморфологии слоев лобной кости при гиперостозе было выдвинуто предположение, что патологические изменения инициируются в эндокраниальной пластинке, в то время как Д. Браканович и соавторы, основываясь на данных микроКТ, описывали изменения со стороны диплоэ (Bracanovic et al., 2016).

Отметим, что в целом получено много отрывочных сведений о вероятных причинах и особенностях распространения признака внутреннего лобного гиперостоза с учетом пола, возраста, этнических и социокультурных особенностей. Однако, этот массив данных не дает отчетливого представления о

встречаемости лобного гиперостоза по каждому из перечисленных критериев, как и нет четкого понимания природы этого признака. Тем не менее, можно предположить, что возникновение лобного внутреннего гиперостоза в целом связано со стрессом и инициацией в организме специфических гормонов на его преодоление.

Как известно, в состав стресс-реализующей системы входят гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, эффекторными гормонами которой являются глюкокортикоиды (кортизол) и симпатoadренальная система, которая реализуется при помощи катехоламинов (адреналин и норадреналин) (Розен, 1994). Под воздействием стрессоров, формируются различные физиологические изменения. Так, происходит нарушение углеводного обмена, поскольку глюкокортикоиды и катехоламины – гормоны, выделяющиеся при стрессе, являются антагонистами инсулина. Глюкокортикоиды стимулируют процессы глюконеогенеза, а катехоламины активируют гликогенолиз, в результате чего развивается гипергликемия (Розен, 1994; Joslin et al., 2005). Кроме того, глюкокортикоиды, снижая чувствительность тканей к инсулину в крови, приводят к инсулинорезистентности и развитию диабета второго типа (Joslin et al., 2005). Высокая продукция катехоламинов приводит к росту артериального давления и артериальной гипертензии. Длительный избыток гормонов стресса увеличивает содержание атерогенных липопротеидов в крови и провоцирует развитие дислипидемии (Crespi, Denver, 2005). Инсулинорезистентность, ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия входят в описание метаболического синдрома. И, наконец, повышение продукции кортизола приводит к подавлению гонадотропин-рилизинг-гормона, снижению биосинтеза эстрадиола и прогестерона, что оказывает значительное влияние на нормальное функционирование репродуктивной системы (Розен, 1994). Такого рода дисфункции как раз и связываются многими исследователями с лобным внутренним гиперостозом. Это позволяет нам предположить, что наличие признака НFI на внутренней поверхности лобной кости может быть косвенным индикатором последствий биологического стресса. Не исключено, что в группах

представителей различных адаптивных типов, ведущих традиционный образ жизни, признак НFI будет демонстрировать «естественный профиль», встречаясь значительно реже, чем у современного городского населения, проживающего в условиях глобализации. Отметим, что известные на сегодняшний день данные отрывочны, и не позволяют оценить географического градиента распространения признака с учетом этнических и социокультурных особенностей. Факторы, определяющие этот признак, как и его связь с некоторыми физиологическими расстройствами, а также возможное наследование лобного внутреннего гиперостоза также требуют дополнительных исследований из-за малочисленности и некоторой противоречивости существующих результатов. Таким образом, в настоящее время у исследователей нет единого мнения о причинах возникновения и механизме развития признака лобного внутреннего гиперостоза, что составляет актуальность данного исследования.

Цели и задачи исследования

Цель исследования заключалась в проведении анатомического и морфологического анализа изменений лобной кости и определении факторов, влияющих на возникновение и развитие лобного внутреннего гиперостоза, на примере представителей различных адаптивных типов, с учетом пола, возраста и некоторых сопутствующих патологий.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Оценить частоту встречаемости и степень выраженности НFI у представителей различных адаптивных типов с учетом пола и возраста, провести межгрупповой сравнительный анализ.
2. Провести палеопатологический анализ для выявления сопутствующих патологий у индивидуумов с учетом наличия НFI, оценить половозрастные отличия в группе индивидуумов с лобным гиперостозом.
3. Разработать методику дифференциации НFI по данным компьютерной томографии с учетом традиционной морфологической схемы фиксации признаков.

4. Оценить изменение костных слоев лобной кости с учетом степени выраженности лобного гиперостоза по данным компьютерной томографии (в том числе микроКТ), и видеомикроскопии.

5. Предложить анатомическую модель изменения слоев лобной кости при наличии НFI.

Объект исследования

Объектом исследования послужили краниологические материалы, изученные методами анатомии, морфологии, рентгенологии и видеомикроскопии, представителей пяти адаптивных типов из разных традиционных групп, а также черепа из коллекций доисторического и исторического периодов. Всего исследовано 2554 индивидуума.

Предметом исследования послужила внутри- и межгрупповая изменчивость признака лобного внутреннего гиперостоза у представителей пяти адаптивных типов и групп с различным типом хозяйствования. Анатомическая морфологическая изменчивость костной структуры слоев лобной кости при наличии признака НFI с учетом его градации.

Научная новизна

Научная новизна настоящей работы заключается в том, что антропологические исследования по комплексному анализу лобного внутреннего гиперостоза в выборках представителей различных адаптивных типов с учетом их традиционных занятий ранее не проводились. Показано, что частота гиперостоза не демонстрирует прямой корреляционной связи с полом ни в одной из исследованных групп в отличие от современного населения, где этот признак наиболее характерен для женщин. Автором разработана методика дифференциации признаков НFI по данным компьютерной томографии с учетом морфологической классификации (по Hershkovitz et al., 1999) и предложена авторская анатомическая модель формирования лобного гиперостоза, как следствие воспалительной реакции твердой мозговой оболочки и гормональных

нарушений, провоцирующих последовательную патологическую деформацию внутренней пластинки черепа и затем диплоэ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Большинство исследователей описывают лобный гиперостоза как признак, который преобладает у современного населения, и его частота зависит от различных факторов, включая гормональные дисфункции и нарушения обмена веществ, в то время как у доисторического и исторического населения этот признак встречается не так часто. Возникает предположение, что в эпоху глобализации население, испытывая новый комплекс стрессов за счет изменения факторов среды и образа жизни, демонстрирует высокую частоту гормональных сбоях и нарушения обмена веществ, что может приводить, в частности, к увеличению частоты встречаемости лобного гиперостоза. В данном исследовании, на примере представителей т.н. адаптивных типов по концепции Т.И. Алексеевой (1977; 1986), апробирована гипотеза, что в адаптированных группах, прошедших отбор на проживание в определенных условиях среды, частота встречаемости лобного гиперостоза должна достигать случайных значений, за исключением групп, испытывающих негативные факторы среды, к которым они не приспособлены. Опираясь на разные методы, автором предложена анатомическая модель, объясняющая причины и факторы дестабилизации костных слоев лобной кости и образования признаков NF1.

С помощью предложенного автором набора методических установок успешно решаются задачи, связанные с выявлением и верификацией признаков лобного внутреннего гиперостоза на эндокрane с учетом степени их выраженности, что может быть использовано не только в антропологических, но и в медицинских исследованиях при дифференциации NF1. Признак лобного гиперостоза, как сопутствующий метаболическим и гормональным расстройствам, может быть использован и в практике судебно-медицинской экспертизы при идентификации личности. Предложенная автором анатомическая модель может дать практический выход в анализе современного населения с

целью выявления групп риска по метаболической краниопатии. Благодаря разработанной автором методике определения и дифференциации лобного внутреннего гиперостоза на краниологическом материале по данным компьютерной томографии, появилась возможность фиксировать и дифференцировать лобный внутренний гиперостоз, работая с краниологическими электронными базами снимков КТ, что делает исследование по этому признаку более доступным.

Методология и методы исследования

Результаты, включенные в диссертацию, получены на основании исследований, проведенных с применением современных подходов и методов, принятых в отечественной и зарубежной биологической антропологии. Для обоснования анатомической модели и разработки задач исследования использованы компьютерные программы обработки данных (3D визуализация и анализ методами рентгеновской компьютерной томографии, микроКТ, видеомикроскопии), на оборудовании ЦКП МГУ «Технологии получения новых наноструктурированных материалов и их комплексное исследование», по программе обновления приборной базы в рамках национального проекта «Наука». Научные положения и выводы обоснованы современными теоретическими представлениями об адаптации человеческих популяций и формировании адаптивных типов по Т.И. Алексеевой (1977; 1986). Результаты работы согласуются с современными представлениями о теории стресса, и обоснованы с точки зрения развития компенсаторных реакций организма на стресс.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза должна достигать случайных значений в группах, благополучно прошедших адаптацию к условиям среды и образу жизни. Такими группами могут быть представители различных адаптивных типов, исторически прошедшие естественный отбор к факторам окружающей среды.

2. В группах, испытывающих воздействие стресса, естественный отбор может приводить к физиологическим дисфункциям, гормональным сбоям и накоплению генетических мутаций, в частности, связанных с нарушениями обмена веществ, что должно повлиять на увеличение частоты встречаемости HFI.
3. Патологии, связанные с серьезными нарушениями обмена веществ и воспалительными процессами в организме, должны способствовать развитию лобного внутреннего гиперостоза. За счет накопления такого рода патологий в течении жизни, лобный внутренний гиперостоз должен чаще встречаться в зрелой и старческой возрастных группах.
4. У современного населения лобный внутренний гиперостоз чаще встречается у пожилых женщин (не исключено, что как одно из последствий гормональных изменений при менопаузе). В исторических группах частота встречаемости этого признака может не демонстрировать полового диморфизма, поскольку продолжительность жизни в этих группах заметно ниже современных показателей, в особенности, у женщин.
5. Наросты в области лобной кости (HFI) развиваются за счет разрастания и дезорганизации ткани внутренней пластинки лобной кости и последующего преобразования диплоэ. Процесс пролиферации костной ткани в области лобной кости инициируется либо со стороны внутренней пластинки, либо, что более вероятно, со стороны периостального листка твердой мозговой оболочки (*dura mater cranialis*). Интенсификация процесса формирования HFI регулируется гормональной системой, в первую очередь эстрогенами.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов обеспечена применением актуальных методик, современного научного оборудования, воспроизводимостью полученных данных, анализа и сопоставления результатов, полученных в работе, с данными из литературных источников, опубликованных в рецензируемых журналах.

Апробация результатов

Результаты исследований и основные положения диссертации представлены автором лично в виде докладов на российских и международных конференциях: XXVII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2020» (Москва, Россия, 2020); XXVIII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2021» (Москва, Россия, 2021); VI международная научная конференция «Экология древних и традиционных обществ» (Тюмень, Россия, 2022); «Гохмановские чтения - 2022: Палеоантропология и этногенез» (Санкт-Петербург, Россия, 2022); Международная конференция «Арктика: гуманитарные векторы развития» (Москва, Россия, 2022); Международная конференция «International Postgraduate Academic Workshop» (Китай, 2022); V Международная научная конференция «Интеракция. Интеграция. Инклюзия: лабиринты смыслов и горизонты возможностей» (Москва, Россия, 2024).

Основные научные результаты диссертационного исследования изложены в 4 публикациях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования «eLibrary Science Index» (общим объемом 3,5 печатных листов, доля автора: 2,09).

Общий объём – 56 страницы, на долю автора приходится 33,5 страница.

- 1. Колясникова А.С.** Половозрастное распределение признака лобного внутреннего гиперостоза (на примере исторических групп традиционных обществ в Евразии) // Вестник археологии, антропологии и этнографии. 2024. № 2. С. 137-147 (Scopus CiteScore 2023: 0,7; SJR 2023: 0,565, позиция 0,12, Q1) (доля автора: 1,0).
- 2. Колясникова А.С., Бужилова А.П.** Частота встречаемости внутреннего лобного гиперостоза у представителей адаптивных типов по данным краниологии // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2023. № 3, С. 72-83 (RSCI; RINC IF 2022: 0,545) (доля автора: 0,5).
- 3. Бужилова А.П., Колясникова А.С.** Методические аспекты дифференцировки лобного внутреннего гиперостоза по материалам

компьютерной томографии // Вестник археологии, антропологии и этнографии. 2022. № 2. С. 114-127. (Scopus CiteScore 2022: 0,5; SJR 2022: 0,321, позиция 0,24, Q1) (доля автора: 0,5).

4. Бужилова А.П., Колясникова А.С. Hyperostosis frontalis interna в арктических группах по материалам современных краниологических коллекций // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2021. № 2. С. 102–120. (RSCI; RINC IF 2022: 0,545) (доля автора: 0,5).

Структура и объем работы

Диссертационная работа состоит из введения, трех разделов (Обзор литературы, Материалы и методы исследования, Результаты и обсуждения), заключения, выводов, списка литературы. Работа изложена на 184 страницах машинописного текста и включает 26 таблиц и 49 рисунков. Список цитируемой литературы включает 184 источника (41 на русском и 143 на иностранном языке).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Первое описание узелковых разрастаний на внутренней поверхности лобной кости дал Д. Морганьи в XVIII веке (Moore, 1955), но, вплоть до начала XX века, лобный внутренний гиперостоз был случайной находкой на патологоанатомических вскрытиях. Открытие рентгеновского излучения в 1895 году позволило изучать распространение признака у современного населения на более обширных выборках. Термин *Hyperostosis Frontalis Interna* (лобный внутренний гиперостоз) ввел Ф. Морель в 1930 году. В своей работе он описал это состояние как синдром лобного внутреннего гиперостоза, сопровождающийся ожирением и некоторыми проблемами, связанными с головным мозгом, а именно некоторыми психическими заболеваниями, такими как депрессия, шизофрения, деменция и неврологическими нарушениями, в том числе болезнью Паркинсона, головными болями и эпилепсией (Moore, 1955, Smith, Hemphill, 1956; Batun et al., 2016). Свое исследование Ф. Морель построил на основании пятнадцати вскрытий, проведенных в психиатрической клинике Бел-Эйр в Женеве (Швейцария), и обследования при помощи рентгена одного пациента с диагностированным при жизни лобным внутренним гиперостозом.

В 1931 году Д. Шифф и П. Трелле сообщили о случае диагностики НФИ у живого пациента с помощью рентгеноскопии (Schiff, Trelles, 1931). Крупное исследование было проведено Ш. Муром, который изучил 5955 рентгенограмм жителей Сент-Луиса (США) и выявил НФИ в 1,2% случаев (Moore, 1955). Это было первое исследование, основанное на анализе большой выборки. Кроме того, Ш. Мур ввел дополнительный синоним для этого признака – метаболическая краниопатия.

Первым, кто попытался дифференцировать костные разрастания при лобном гиперостозе был Д. Грейг (Greig, 1928). Согласно автору, локализация костных разрастаний на внутренней поверхности лобной кости – наиболее достоверный признак НФИ, таким образом был введен первый диагностический критерий лобного внутреннего гиперостоза (Greig, 1928).

В 1935 году Ш. Мур предложил выделить три типа гиперостоза: узловой, гребенчатый и смешанный (Moore, 1955). Используя данную классификацию, Д. Карр в 1936 году, описал 17 рентгенограмм черепов с разной степенью развития лобного внутреннего гиперостоза (Carr, 1936). Позднее, другой исследователь М. Перу (Perou, 1964) описывал лобный внутренний гиперостоз как двустороннее, по отношению к лобному гребню, новообразование на внутренней поверхности лобной кости, которое развивается, главным образом, из диплоэ, при этом, внутренняя пластинка может быть не задействована в патологическом процессе.

Современную классификацию признаков НFI в 1999 году предложил И. Гершкович с соавторами (Hershkovitz et al., 1999). Основываясь на морфологических данных, авторы выделили четыре типа лобного внутреннего гиперостоза, которые представляют собой последовательные стадии патологического процесса: НFI тип А, НFI тип В, НFI тип С и НFI тип D. Исследователями была предложена «глобальная модель» развития лобного внутреннего гиперостоза, которая описывает изменения внутренней пластинки лобной кости. Вначале происходит диплоизация внутренней пластинки за счет дезорганизованного разрастания костной ткани, что приводит к снижению плотности внутренней пластинки (стадия А). Образовавшиеся расширенные участки кости выступают на эндокраниальной поверхности внутрь полости черепа, и на них наслаивается периостальный слой твердой мозговой оболочки (стадия В). На третьей стадии многочисленные кровеносные сосуды проникают из твердой мозговой оболочки в новообразованные наросты, что приводит к разрастанию костной ткани и дальнейшей склеротизации (стадия С). На завершающей стадии D внутренняя пластинка исчезает, а нарост значительными площадями расширяется в полость черепа (Hershkovitz et al., 1999).

Появление метода микрокомпьютерной томографии позволило более детально оценить микроархитектуру и гистологическое строение костных наростов при лобном гиперостозе. В исследовании Д. Браканович и соавторов (Bracanovic et al., 2016) представлены результаты микрокомпьютерной томографии образцов костной ткани, полученных при аутопсии пациенток с лобным внутренним

гиперостозом. Исследователи сравнили микроструктуру патологических участков лобной кости женщин с признаками НFI (20 женщин в возрасте около 70 лет) с костной тканью здоровых женщин (14 женщин возраста около 74 лет). Было отмечено, что, по сравнению с контрольной группой, у женщин с гиперостозом значительно увеличен объем и плотность диплоэ, за счет утолщения костных балок и уменьшения межтрабекулярных промежутков, а внутренняя пластинка лобной кости относительно более порозная. Были найдены достоверные различия как архитектуры диплоэ, так и внутренней пластинки лобной кости при НFI по сравнению со здоровой тканью. Напомним, что в исследовании И. Гершковича и соавторов на основании гистологического анализа ведущая роль в патологическом процессе отводилась исключительно изменениям внутренней пластинки, а не диплоэ (Hershkovitz et al., 1999). Таким образом, вопрос о патоморфологии костных наростов при лобном внутреннем гиперостозе остается открытым.

1.1. Распределение признаков НFI в доисторических и исторических группах

Встречаемость лобного внутреннего гиперостоза в доисторических и исторических группах невысока, но в отдельных случаях, достигает 12–32% (Перерва, Моисеев, 2018; Lazer et al., 1996; Hajdu et al., 2009; Mulhern et al., 2006; Szeniczey et al., 2019).

Примечательно, что лобный внутренний гиперостоз был обнаружен у некоторых ископаемых гоминин: питекантропа Сангиран 2 (Ява, Индонезия), неандертальца Шанидар 5 (Ирак) и неандертальца Гибралтар I, найденного в известняковом карьере Форбса на севере Гибралтара (Испания) (Anton, 1997). Наиболее вероятно, Сангиран 2 и Гибралтар 1 – женского пола, а Шанидар 5 – мужского. Еще один случай гиперостоза был отмечен на фрагменте черепа неандертальца Марийяк 3 (Франция). По данным исследователей это был мужчина старше 40 лет (Garralda et al., 2014). Таким образом, по известным литературным данным, лобный внутренний гиперостоз был одинаково выражен как у мужчин, так и у женщин среди ископаемых гоминин.

Для сапиенсов характерны более поздние находки черепов с этим признаком, они были обнаружены в ходе раскопок на территории Египта и Судана. Лобный внутренний гиперостоз тип D был обнаружен у молодого мужчины, приблизительно 25 лет, найденного в захоронении 2890–2650 лет до нашей эры, в Тархане, к югу от Дахшура (Египет) (Shahin et al., 2013). В захоронении в Гизе (Египет), датированном 2630–2350 лет до нашей эры, было обнаружено два индивидуума мужского пола, возраста 35–45 лет и одна женщина 30 лет с признаками НФИ (Watrous et al., 1993). В другом случае, лобный внутренний гиперостоз был обнаружен на черепе мужчины возрастной группы *Maturus*, погребенном в Куббет-эль-Хава (Египет), памятник датируется 2250 годом до н.э. (Rösing, 1990). НФИ тип С был обнаружен у женщины возрастной группы *Adultus* из погребения Дейр-Эль-Бахри (Египет) VI-V века до нашей эры. Помимо гиперостоза на черепе была отмечена *Cribra orbitalia* – индикатор неспецифической анемии (Bebel, Golijewskaia, 2015). В Суданской Нубии исследователи обнаружили лобный внутренний гиперостоз у женщины 40 лет, погребенной на кладбище мероитского периода (датируется примерно III веком нашей эры). Эта эпоха характеризуется расцветом суданской культуры после получения независимости Нубии от Греко-Римской Империи, а также началом бурного развития сельского хозяйства в этот период (Armelagos, Chrisman, 1988).

Для Европы также известны находки лобного внутреннего гиперостоза на археологических памятниках разных периодов. Наиболее ранние, по нашим наблюдениям, датируются эпохой мезолита-неолита (днепро-донецкая культура) на примере индивидуумов из краниологических серий трех памятников Васильевка, Вовниги – I и II. У молодого мужчины из могильника Каравайха (Вологодская область, период мезолита-неолита) также нами был обнаружен гиперостоз. На территории современной Франции описаны два случая на примере черепов пожилых женщин, датируемых эпохой позднего неолита (Devriendt et al., 2004). При исследовании 647 черепов из серий скотоводов и земледельцев бронзового века Северного Кавказа, а также сарматских кочевников раннего

железного века, было обнаружено преобладание НFI у мужчин, а не у женщин (Buzhilova, Berezina, 2018). Лобный внутренний гиперостоз был обнаружен у пожилой женщины из захоронений в прибрежной части Хорватии, принадлежавших Либурнской археологической культуре и датируемых IX–VI вв. до нашей эры (Šikanjić, 2006). В эпоху раннего железного века на южных территориях степной части Восточной Европы, гиперостоз был описан в группе т.н. царских скифов из Колбино (Воронежская обл.), демонстрируя высокие значения (18%), и преимущественно у мужчин, а также в разных группах сармат, где этот признак также чаще был отмечен в мужской выборке (Бужилова, Козловская, 2001; Бужилова, Соколова, Перерва, 2005). Другие исследователи показали, что у ранних сармат Нижнего Поволжья и Дона, IV–I вв. до нашей эры, частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у женщин составила 2%, а у мужчин – 8% (Перерва, Моисеев, 2018). При раскопках Помпеи (Италия) исследователи обнаружили признаки НFI у 11,9% индивидуумов, из них 6 мужчин и 35 женщин (Lazer et al., 1996). НFI тип С был обнаружен у женщины 30-40 лет из погребения англо-саксонского кладбища середины VI века н.э. в Сарре, Кент. Наличие погребального инвентаря, по мнению автора, указывает на высокий статус погребения (Anderson, 1993). Ф. Хеншен описал типичные для НFI наросты на внутренней поверхности лобной кости у пожилой женщины из захоронения викингов в Осеберге, которое датируется X в. нашей эры (Henschen, 1949).

В работе Т. Сеничей и соавторов (Szeniczey et al., 2019) были проанализированы краниологические материалы из различных захоронений на территории Карпатского бассейна с 5-го тысячелетия до нашей эры до XVII века нашей эры, частота встречаемости НFI составила 3,7%. У женщин частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза варьировала в пределах 2,1–16,9%, а у мужчин – 1,2–10,3% в зависимости от хронологического периода, увеличиваясь к более современным эпохам. В работе Т. Хайду и соавторов (Hajdu et al., 2009) были исследованы краниологические серии из археологических раскопок в Венгрии, датируемые средневековьем и новым временем. Всего было

изучено 1811 черепов и найдено 20 случаев гиперостоза (1,1%), из них 15 у женщин (3,83%) и 5 у мужчин (1,21%).

На территории Северной Америки, результаты анализа останков из захоронений IX-XII вв. в Пуэбло Бонито (штат Нью-Мексико, США) показали преобладание признака у женщин: гиперостоз был найден у 12 из 37 индивидуумов (32,4%) из них 11 случаев у женщин (44%) и 1 – у мужчин (8,3%) (Mulhern et al., 2006). Авторы исследования отмечают, что наиболее вероятной причиной такой высокой частоты встречаемости гиперостоза в изученном погребении можно объяснить высоким социальным статусом и образом жизни погребенных индивидуумов. При анализе черепов индивидуумов, погребенных на кладбище Первой африканской баптистской церкви в Филадельфии (начало XIX века), исследователи обнаружили HFI тип C у женщины 35 лет (2,5%). Авторы связывают столь раннее проявление HFI с тяжелыми условиями жизни африканских рабов в США XVIII и начала XIX века. Помимо лобного гиперостоза у нее было обнаружено множество других заболеваний, таких как рахит, туберкулез, мастоидит, а также патологии зубов и травмы (Angel et al., 1987).

Таким образом, опираясь на результаты исследований, сложно оценить хронологическую динамику распределения частоты встречаемости признака HFI в доисторических и исторических сериях, так как, в целом, демонстрируется случайный характер частоты встречаемости признака, которая варьирует в широких пределах. Трудно оценить и половой диморфизм HFI, поскольку есть группы, где признак преобладает у мужчин, а есть группы, где у женщин. Отметим, что нередко высокий уровень показателя гиперостоза связан с высоким социальным статусом погребенных, что может объясняться особенностями образа жизни, а именно, обилием высококалорийной пищи и снижением физической нагрузки, что может привести к развитию метаболического синдрома, диабета и ожирения, которым часто сопутствует лобный внутренний гиперостоз.

1.2. Встречаемость признаков НFI в современных группах

Современное население демонстрирует широкий размах частоты встречаемости этого признака, варьируя в пределах 3-5% – 12-18%. По данным Ш. Мур, у современного населения частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза варьирует от 5 до 12% (Moore, 1955). У современных жителей Центральной и Южной Европы частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза составила 11,9% (Raikos et al., 2011). С учетом распределения признака по полу гиперостоз был обнаружен у 22,7% женщин и 2,8% мужчин этого региона. Результаты 40 аутопсий подтвердили половые различия в частоте лобного гиперостоза, и показали наличие НFI у 22,7% женщин и отсутствие признака у мужчин (Raikos et al., 2011). По результатам другой работы, при исследовании 1532 аутопсий жителей современного Марселя (Франция), НFI был найден у 12 (0,78%) женщин и 1 (0,01%) мужчины (Devriendt et al., 2005). В работе Х. Мэй и соавторов (May et al., 2011) было исследовано 380 снимков компьютерной томографии женщин старше 60-ти лет, проживавших на территории Израиля. НFI разной степени был выявлен у 278 женщин, таким образом, частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у пожилых женщин составила 73,1%.

У населения США XX века средняя частота проявления признака НFI составляет от 3 до 18% (Jaffe, 1972), по данным других авторов этот показатель у американцев не ниже 12,8% (Hershkovitz et al., 1999; Mulhern et al., 2006). При исследовании остеологических коллекций жителей США начала XX века, И. Гершкович и соавторы (Hershkovitz et al., 1999) выявили НFI у 23,9% женщин и 5,2% мужчин.

В настоящее время, благодаря внедрению новых технологий и изучению больших по численности выборок стало возможным объективно оценивать число случаев гиперостоза в современных выборках. В исследовании Х. Мэй с соавторами, изучены снимки компьютерной томографии современного населения Хайфы (Израиль). Среди 768 индивидуумов лобный внутренний гиперостоз был

выявлен у 15,8% исследуемых, причем у женщин он отмечен в 24%, а у мужчин – в 4% случаев (May et al., 2010). В другой работе Х. Мэй и соавторов было исследовано только женское население: проанализированы КТ-снимки 394 пациенток из Хайфы. Лобный внутренний гиперостоз обнаружен у 21,7% женщин в возрасте до 50-ти лет и у 65,6% женщин в возрасте 65-85 лет (May et al., 2011).

Подводя итоги, отметим, что, согласно известным литературным данным, лобный внутренний гиперостоз следует считать современным явлением. В работе И. Гершковича с соавторами, которые обследовали черепа от исторических периодов до XIX века, не было обнаружено ни одного случая НФИ, тогда как в коллекциях начала XX века, из 1706 черепов было выявлено 219 индивидуумов с лобным внутренним гиперостозом (12,8%). На примере двух поколений женщин с разницей 100 лет (XIX – начало XX в. и вторая половина XX – начало XXI в.) зафиксирован секулярный тренд. Исследователи отмечают значительный рост и распространение этого показателя в хронологически более поздней группе. В группе женщин молодой возрастной когорты XIX–XX века НФИ был отмечен у 15,6% по сравнению с 32% у молодых женщин XX и XXI вв. В старшей возрастной когорте НФИ был выявлен у 40,4% женщин XIX–XX веков по сравнению с 65,6% женщин XX–XXI веков. Кроме того, в популяциях конца XX – XXI в. отмечается «омоложение» возраста появления лобного гиперостоза в женских выборках, где признак чаще, чем в популяциях XIX–XX веков фиксируется в возрасте от 20 до 49 лет. В качестве вероятных причин исследователи указывают, например, использование активной гормональной терапии у женщин, нарушающей общий гормональный статус, а также для группы в целом изменения в повседневной диете с избытком жиров и простых углеводов на фоне гиподинамии, приводящие к ожирению (следовательно, и патологиям общего обмена веществ) (May et al., 2011).

Важно отметить еще закономерные различия в развитии выраженности признаков гиперостоза у современного населения. Согласно работе И. Гершковича и соавторов, наиболее часто встречается НФИ тип А, а НФИ тип D – самый редкий. По результатам вскрытий 72 тел жителей США начала XX века,

НFI тип А был выявлен в 15,3%, типы В и D – 5,5%, а тип С – 9,7% (Hershkovitz et al., 1999). При оценке распределения типов НFI по полу, было показано, что наиболее распространенным типом гиперостоза у мужчин был тип А (самое слабое проявление признака), в то время как у женщин отмечено более очевидные варианты НFI (крайние стадии С и D) (Hershkovitz et al., 1999). К сожалению, подобного исследования не было проведено на материалах доисторических и исторических периодов.

Таким образом, опираясь на данные литературы, можно заключить, что лобный внутренний гиперостоз у современного населения чаще встречается у женщин, в то время как среди исторических популяций есть группы, где отмечено преобладание признака у мужчин. Исследователями описана связь признака с пожилым возрастом (Hershkovitz et al., 1999; May et al., 2010; Raikos et al., 2011), однако встречаются случаи гиперостоза у молодых индивидуумов, как в исторических, так и в современных группах (Бужилова, Козловская, 2001; Перерва, Моисеев, 2018; Rösing, 1990; Watrous et al., 1993; Shahin et al., 2013). Авторы отмечают преобладание признака у современного населения (главным образом, XX-XXI века), однако встречаются исторические группы, где частота встречаемости признака схожа или превышает таковую у современных групп.

1.3. Причины возникновения и развития лобного гиперостоза

В настоящее время у исследователей нет единого мнения о причинах возникновения и развития признаков лобного внутреннего гиперостоза. Первым, кто связал НFI с клиническими проявлениями был Д. Морганьи, который обнаружил признак у женщины с ожирением и проявлениями гирсутизма (Moore, 1955). Д. Стюарт, Ф. Морель и Ш. Мур добавили в описание патологии головную боль, депрессию и проявления агрессии, сформировав синдром Морганьи-Стюарта-Мореля-Мура (Moore, 1955). О причинах возникновения лобного внутреннего гиперостоза написал М. Перу (Perou, 1964), который предположил, что в основе патологического процесса лежит гормональный дисбаланс из-за

врожденных патологий или ухудшение функционирования эндокринной системы с возрастом. М. Каламе и Ф. Морель также предполагали, что нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарной системы играет важную роль в появлении и развитии лобного внутреннего гиперостоза. Было отмечено, что симптомы, сопровождающие НФИ схожи с симптомами гипоталамо-гипофизарных расстройств (ожирение, гипогонадизм, нарушение метаболизма глюкозы) (Calame, 1951).

К настоящему времени спектр обсуждаемых причин НФИ значительно шире. Помимо перечисленного, отмечено, что у пациентов с лобным внутренним гиперостозом повышен уровень щелочной фосфатазы, что среди прочих признаков является индикатором заболеваний костной ткани (Gegick et al., 1973).

Обратим внимание, что исследователями подчеркивается связь между возникновением НФИ и метаболическими расстройствами, такими как нарушение метаболизма глюкозы (сахарный диабет 2-го типа) (Armelagos, Chrisman, 1988), нарушениями функции гипоталамуса, где располагаются центры голода и насыщения (Gładykowska-Rzeczycka, 1990). Обсуждается, что инсулин может спровоцировать локальное разрастание костной ткани: были описаны случаи НФИ у пациентов с высоким уровнем инсулина (Littlejohn, 1985). Х. Мэй с соавторами (May et al., 2011) отметили, что в течение последнего столетия наблюдается значительное увеличение частоты встречаемости НФИ у населения развитых стран. Вероятно, причиной является изменение традиционной диеты (фактор глобализации), применение гормональной терапии и позднее начало деторождения у женщин. Связь диабета 2-го типа с развитием лобного внутреннего гиперостоза была отмечена в исследовании М. Верди с соавторами (Verdy et al., 1978), которые отмечали повышенный уровень глюкозы крови у пациентов с признаками НФИ. Также исследователи подчеркивают, что лобный внутренний гиперостоз чаще встречается у пациентов, страдающих избыточным весом (Verdy et al., 1978). В другом исследовании было показано, что у людей больных сахарным диабетом в 25% случаев встречается какой-либо вариант гиперостоза (в том числе и лобный гиперостоз) (Joslin et al., 2005).

Со времени первой трактовки синдрома, предложенного Д. Морганьи, исследователи обсуждают наследственную природу этого признака. Действительно, случаи лобного внутреннего гиперостоза, выявленные у близких родственников, позволяют предполагать, что данный признак может наследоваться (Knies, Le Fever, 1941). В. Либерман описал проявление НФИ у пяти женщин в трех поколениях (Lieberman, 1974). П. Розатти (Rosatti, 1972) зафиксировал НФИ у 12 родственников в четырех поколениях, 10 из которых женщины. В работе М. Коллер с соавторами (Koller et al., 2005) описан случай лобного внутреннего гиперостоза у двух женщин-близнецов. Помимо НФИ, у них отмечалось ожирение, признаки генерализованной эпилепсии и когнитивные нарушения. Таким образом, опираясь на эти сведения, можно предположить, что наследование или предрасположенность к НФИ фиксируется исследователями преимущественно у женщин.

Исследования лобного внутреннего гиперостоза демонстрируют, что признак может иметь множественную этиологию, однако важна его очевидная связь с гормональными нарушениями. В исследовании Д. Коева с соавторами (Koev et al., 1978) была показана связь повышения концентрации плазматического соматотропного гормона с развитием синдрома Морганьи – Стюарта – Мореля – Мура. Дж. Фултон с соавторами (Fulton et al., 1990) отмечали широкое распространение признака НФИ в группах пациентов, страдающих акромегалией и гиперпролактинемией, по сравнению с контрольной группой (72% и 25% соответственно). В работе У. Мутлу с соавторами (Mutlu et al., 2023) было обследовано три группы индивидуумов: 45 пациентов, страдающих акромегалией, 25 пациентов с выявленной пролактиномой и 47 человек без признаков патологий. Исследователи отметили, что в группе пациентов, страдающих акромегалией, частота встречаемости НФИ была значительно выше, чем в контрольной группе (22% и 2,2% соответственно), при этом, в группах с НФИ и без НФИ, не было отмечено статистически достоверной разницы в уровне СТГ, IGF-1 и пролактина. В другом исследовании, по данным рентгенографии пациенток, страдающих гиперпролактинемией, НФИ был

обнаружен у 19 женщин из 44 (43%). Однако исследователи не приводят значения содержания гормона в крови (Pawlikowski, Komorowski, 1983).

Таким образом, по литературным данным, можно предположить связь HFI с акромегалией и гиперпролактинемией. Однако полученные результаты, не позволяют однозначно оценить влияние СТГ, пролактина и IGF-1 на развитие этого признака.

Наиболее вероятно, что у мужчин HFI развивается на фоне тяжелых нейроэндокринных расстройств (Hershkovitz et al., 1999). Исследователи обратили внимание, что пациенты мужского пола с лобным внутренним гиперостозом обычно феминизированные, с атрофичными яичками (Calame, 1951). М. Перу не описывал признаков феминизации, однако он подчеркнул, что 5 из 6 случаев лобного внутреннего гиперостоза у мужчин сопровождается гипогонадизмом или атрофией яичек (Perou, 1964). Для проверки гипотезы о связи уровня андрогенов с HFI, Х. Мэй с соавторами сравнили КТ-снимки здоровых мужчин и мужчин, получивших андрогенсупрессивную терапию для лечения рака простаты. Средний возраст в обеих группах был 78 лет. В группе здоровых мужчин частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза составила 35%. В группе мужчин, прошедших терапию антиандрогенами, HFI был выявлен в 58,2% случаев, что в 1,6 раз больше, чем в контрольной группе. В результате, была показана связь между снижением уровня андрогенов и риском развития лобного внутреннего гиперостоза у мужчин (May et al., 2010). Также в литературе встречаются примеры лобного внутреннего гиперостоза, выявленного у мужчин с выраженными эндокринными патологиями. Был описан случай HFI у мужчины 72 лет, страдающего гипогонадизмом (Yamakawa et al., 2006). Два клинических случая лобного внутреннего гиперостоза были ассоциированы с синдромом Кляйнфельтера, который приводит к снижению продукции тестостерона и повышению уровня свободного эстрадиола (Ramchandren, Liebeskind, 2007). HFI был обнаружен у пациента с синдромом Каллмана (гипогонадизм, вызванный недостаточной продукцией гонадолиберина) (Miazgowski et al., 1991). Если говорить о степени развития лобного гиперостоза и сопутствующих патологий, то

исследователи отмечают, что наиболее вероятный тип лобного внутреннего гиперостоза у мужчин с выраженными эндокринными нарушениями – HFI тип D (Hershkovitz et al., 1999).

В работе Е. Коллин и Т. Феер (Kollin, Feher, 1986) было отмечено повышение уровня дегидроэпиандростерона (DHEA), дегидроэпиандростерон-сульфата (DHEA-SO₄) и тестостерона у женщин предменопаузального возраста с признаками HFI (81 человек в возрасте от 20 до 45 лет, средний возраст 34 лет), по сравнению с контрольной группой (135 человек в возрасте от 20 до 45 лет, средний возраст 37 лет). О связи HFI со снижением уровня эстрадиола у женщин пременопаузального периода первым написал Ф. Рихтер (Richter, 1939). Наиболее вероятно, что причиной развития HFI являются нарушения продукции гонадотропных гормонов, неадекватная секреция яичниками прогестерона и эстрадиола. Преобладание признака у женщин постменопаузального возраста исследователи объясняли естественным гормональным стрессом, который испытывает женщина при угнетении функции яичников и снижении продукции эстрадиола (Hershkovitz et al., 1999).

В литературе описаны случаи лобного внутреннего гиперостоза, ассоциированные с перенесенной травмой костей черепа, например, описан внутренний лобный гиперостоз у ребенка семи лет после перенесенной черепно-мозговой травмы (Li et al., 2017). HFI был выявлен у больного, в детстве перенесшего операцию при краниостенозе (Kawamoto et al., 2017). Также исследователи отмечают случаи лобного внутреннего гиперостоза у больных раком при метастазировании в кости черепа (Laffranchi et al., 2021).

В 2002 году Ф. Рули и М. Хеннеберг выдвинули гипотезу о том, что в снижение селективного давления на популяцию привело к повышению скорости метаболизма и росту уровня циркулирующего лептина, что, в свою очередь, может привести к формированию костных новообразований, таких как HFI (Ruhli, Henneberg, 2002). Ранее, Дж. Фридманн и Дж. Халаас (Friedman, Halaas, 1998) предположили, что изменения в продукции и чувствительности к лептину могут быть результатом действия генетических, экологических и психологических

факторов. При действии естественного отбора давление среды должно было быть выше (Henneberg, 1976; Henneberg et al., 1978), что способствовало бы более продолжительному поиску достаточного количества пищи, более короткому ощущению сытости, более низкому уровню жирового обмена, более низкой скорости метаболизма и, следовательно, более низкому уровню лептина (Ruhli, Henneberg, 2002). Небольшое изменение биохимической структуры лептина, снижающее его активность, сделало бы ранних гомининов подобными хищникам, которых голод побуждает активно искать добычу, это позволило бы им сохранять больше жира в жировой ткани. В гипоталамусе имеются многочисленные рецепторы к лептину, которые регулируют чувство сытости, а, учитывая роль гипоталамуса как центра межгормональных и нейрогормональных обратных связей, гипоталамо-гипофизарный комплекс может регулировать другие гормоны и нервные функции. Например, уменьшение длины кишечника человека объясняется тем фактом, что в связи с эволюционным изменением продукции или качеств лептина мы можем лучше накапливать энергию и медленно высвобождать ее и, таким образом, меньше потреблять пищи (Aiello, Wheeler, 1995). Кроме того, более низкий уровень лептина в раннее время может быть связан с большим количеством бурого жира в организме и большим воздействием холода (Ruhli, Henneberg, 2002). Таким образом, Ф. Рули и М. Хеннебергом была предположена возможная связь между микроэволюцией гормонов (в частности, лептина) и анатомически локализованным ростом костной ткани.

Важно отметить, что функция лептина исключительно важна для людей, страдающих ожирением. Лептин – пептидный гормон, который кодируется геном *ob* (от англ. *obese* – ожирение) и вырабатывается адипоцитами – жировыми клетками (Friedman, Halaas, 1998). Воздействуя на гипоталамус, лептин снижает чувство голода и способствует снижению накопления липидов в адипоцитах. Концентрация лептина в плазме крови коррелирует с содержанием жира в организме: у людей, страдающих ожирением, уровень лептина значительно выше, чем у здоровых (Maffei et al., 1995; Considine et al., 1996). При сочетании избыточной массы тела с высоким уровнем лептина, можно предположить, что

ожирение вызвано резистентностью клеток к лептину. Однако, порядка 5–10% людей, страдающих ожирением, имеют относительно низкий уровень лептина, что указывает на снижение скорости его продукции, следствием чего, является постоянное чувство голода и гиперфагия (Maffei et al., 1995; Considine et al., 1996). Так, например, низкое содержание лептина в крови является предрасположенностью индейцев пима к ожирению (Ravussin et al., 1997). Соблюдение строгой низкокалорийной диеты также приводит к снижению содержания лептина в плазме крови (Maffei et al., 1995; Considine et al., 1996). Почти во всех случаях у людей, страдающих ожирением, экспрессируется хотя бы некоторое количество лептина, что указывает на то, что мутации в гене *ob* у человека встречаются крайне редко. Например, в исследовании, в котором были протестированы 500 человек, страдающих ожирением, *ob*-мутаций обнаружено не было (Maffei et al., 1996). Тем не менее, несколько случаев поломки гена, с которого экспрессируется лептин все же описано. Например, при обследовании двух двоюродных братьев, гомозиготных по мутации сдвига рамки считывания в гене лептина и страдающих выраженным ожирением, было обнаружено отсутствие циркулирующего лептина в плазме крови (Montague et al., 1997). В работе А. Стробель и соавторов (Strobel et al., 1998) была обследована семья мужчины из Турции с миссенс-мутацией в гене лептина. Было обнаружено, что три его родственницы страдают от морбидного ожирения и аменореи, что также указывает на важную роль лептина в модуляции репродуктивной функции человека. Также, при обследовании трех француженок, являющихся членами одной семьи, страдающих ожирением и нарушениями в области репродуктивных функций, были выявлены мутации в гене рецептора к лептину (Clement et al., 1998). Связь мутаций лептина и его рецептора с тяжелым ожирением подтверждает его важность в регуляции массы тела человека, однако эти синдромы встречаются редко. Патогенез большинства случаев ожирения у людей неизвестен и, вероятно, является результатом сбоя в секреции лептина и/или чувствительности к лептину. Для подтверждения этого предположения необходимы как генетические, так и физиологические исследования.

Помимо регуляции липидного обмена, лептин также имеет ряд физиологических функций. В головном мозге, помимо рецепторов, расположенных в гипоталамусе, есть периферические рецепторы к лептину. Было показано, что дефицит лептина может привести к изменению активности нейронов у мышей с ожирением; введение инъекций лептина корректирует все изменения (Farr et al., 2006). Помимо этого, в экспериментах на животных было показано, что внутривенное введение лептина стимулирует процессы памяти и обучения (Fornu-Germano et al., 2019). В работе Р. Фернандес-Риехос и соавторов (Fernandez-Riejos et al., 2010) было показано, что лептин, вырабатываемый адипоцитами, регулирует врожденный и приобретенный иммунный ответ, как в норме, так и при патологии. Было показано, что снижение выработки лептина связано с повышенной восприимчивостью к инфекциям. И наоборот, иммуноопосредованные расстройства, такие как аутоиммунные заболевания, связаны с повышенной секрецией лептина и выработкой провоспалительных цитокинов. Таким образом, лептин является медиатором воспалительной реакции (Fernandez-Riejos et al., 2010).

Роль лептина в регуляции репродуктивной функции человека опосредована его влиянием на продукцию гонадолиберина в гипоталамусе (Comninou et al., 2014). Также известно, что высокое содержание лептина в крови у девочек с ожирением может спровоцировать раннее половое созревание и раннее менархе (Matkovic et al., 1997). Важно отметить влияние лептина на процесс формирования костной ткани. В отличие от локальной регуляции формирования и резорбции костной ткани при стимуляции мышц, периферический жир, по-видимому, влияет на костную массу посредством секреции системных эндокринных факторов, которые связывают массу тела с плотностью костей. Рост процентного содержания жировой ткани в организме повышает уровень лептина и стимулирует образование периостальной пластинки кости за счет прямого анаболического воздействия лептина на остеобласты, а также за счет действия со стороны центральной нервной системы, включая стимуляцию IGF-1 и подавление нейропептида Y, мощного ингибитора

костеобразования. Однако стимуляция бета2-адренергических рецепторов через центральные (гипоталамические) лептиновые рецепторы усиливает ремоделирование трабекулярной кости, что приводит к меньшему объему губчатой кости, с одновременным утолщением кортикальной части (Hamrick, Ferrari, 2008). Таким образом, современные исследования демонстрируют связь лептина с регуляцией половых, метаболических, иммунных и нервных функций человека. Также показана роль лептина в костеобразовании. Можно предположить, что микроэволюция гормонов, в частности лептина, может быть связана с повышением частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у современного населения.

Опираясь на результаты современных исследований, нельзя сформулировать однозначные причины развития НФИ. Лобный внутренний гиперостоз отмечается у индивидуумов, страдающих ожирением, нарушениями работы гормональной системы, у пожилых индивидуумов с психическими и метаболическими расстройствами, генетическими синдромами, нарушением работы ферментов, а также у больных с выявленными злокачественными новообразованиями и травмой костей черепа. Некоторые сопутствующие патологии, на наш взгляд, можно объединить как генерализованный результат ответа организма на стрессовые факторы. Известно, что стресс влияет на мышечную, дыхательную, сердечно-сосудистую, нервную, пищеварительную и репродуктивную системы. В определенных ситуациях в популяции, подвергающейся избыточному и жесткому давлению среды, отмечаются модификации эпигенетических механизмов регуляции генов, и, что важно, формирование воспалительной реакции. Это положение, сформированное на базе литературных источников, требует анализа специально подобранного антропологического материала, например, с учетом принятия концепции адаптивных типов, разработанных Т.И. Алексеевой (1977; 1986).

1.4. Адаптация и концепция адаптивных типов

При анализе литературных источников, как было показано выше, обращает на себя внимание широкое распространение признака в группах современного населения. Чтобы объяснить преобладание признака у современного населения, а также в некоторых исторических группах, с точки зрения адаптации, необходимо вновь обратиться к этиологии признака и отличительным особенностям исследованных групп. В качестве одной из причин развития NFI авторы выделяют нарушение обмена веществ, которые, наиболее часто, сопровождаются набором веса (Verdy, 1978; Littlejohn, 1985; Armelagos, Chrisman, 1988; Gładykowska-Rzeczycka, 1990; Joslin et al., 2005; May et al., 2011). Ожирение, в настоящее время, принимает масштаб эпидемии как в развитых, так и в развивающихся странах (ACC/SCN, 2000). За последние 30 лет количество людей, страдающих ожирением, значительно увеличилось. Исследователи связывают это с увеличением объемов потребляемых калорий, изменением качества пищи, снижением физической активности и возрастающей урбанизацией (Bessesen, Kushner, 2002). В качестве одной из версий, объясняющих причины роста распространенности ожирения, была предложена «гипотеза несоответствия» (Gluckman, Hanson, 2004). Согласно данной гипотезе, в период внутриутробного развития, на уровне эпигенетических изменений, происходит адаптация к предполагаемым после рождения условиям среды обитания. Если предполагаемые условия среды совпадают с реальностью – организм рождается уже адаптированным и выживает с большей вероятностью, если не совпадает – происходит дезадаптация, приводящая к разным заболеваниям (Gluckman, Hanson, 2004). Например, если в период беременности мать находилась в условиях дефицита калорий, у плода происходят метаболические изменения, направленные на запасание питательных веществ. Если, рождаясь, ребенок попадает в условия избыточного поступления нутриентов, его организм действует преимущественно по схеме запасания питательных веществ, что приводит к быстрому набору веса и сопутствующим патологиям. Таким образом значительный рост частоты

встречаемости гиперостоза у современного населения можно объяснить процессами дезадаптации и накопления метаболических нарушений. Особое внимание следует обратить на данные по высокой частоте встречаемости НФИ в Израиле (Hershkovitz et al., 1999; May et al., 2010, 2011), где, по данным ВОЗ, зафиксирован значительный рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа и ожирения (Global report on diabetes. WHO, 2014). Если обратиться к историческим группам, то можно отметить высокую частоту встречаемости гиперостоза в Пуэбло Бонито (штат Нью-Мексико, США). Исследователи отмечают, что, судя по особенностям погребального обряда, умершие обладали высоким социальным статусом и, вероятно, жили в условиях избытка калорий (Mulhern et al., 2006). Другой случай высокой частоты встречаемости НФИ – останки, обнаруженные на месте извержения Везувия в Помпеи (Lazer et al., 1996), которые также связывают с высоким социальным статусом и высококалорийным питанием. Таким образом, можно предположить, что лобный внутренний гиперостоз связан с процессами дезадаптации при попадении человека в нетипичные для него условия жизни или смену типа питания, причем очень часто это связано с избытком калорий, жиров и простых углеводов.

В качестве наиболее показательной группы для иллюстрации дезадаптации в стрессовых условиях, повлекшей за собой широкое распространение болезней обмена веществ, можно рассмотреть арктические популяции сегодняшнего дня. В научной литературе появляются заявления о том, что в условиях глобализации «генетические протекторные механизмы» арктических популяций не срабатывают. Негативным образом сказываются различные антропогенные факторы (сильное загрязнение среды, привнесение новых инфекций мигрантами, появление новых зоонозных патогенов вследствие миграции новой фауны из-за потепления в Арктике и пр.) (Waits et al., 2018). Кроме того, у молодого поколения отмечается увеличение числа нетипичных для их предков заболеваний, связанных с гормональным дисбалансом, нарушением общего обмена веществ и сердечно-сосудистыми патологиями (Pedersen et al., 2012). Повышение числа различных заболеваний, это не столько результат современного медицинского

скрининга, сколько последствия изменения традиционного образа жизни коренного населения Арктики, в частности, переход на «континентальную» диету с введением большой доли простых углеводов. Исследователи отмечают, что суровые климатические факторы региона усугубляют течение метаболических и циркуляторных синдромов, приводя к ранней смертности среди населения (Chateau-Degat et al., 2010; Pedersen et al., 2012; Kim et al., 2019). Существуют генетические факторы предрасположенности к возникновению заболеваний обмена веществ. В 1962 году Дж. Нилом (Neel, 1962; Neel, 1999) была предложена гипотеза «экономного генотипа». Суть гипотезы состоит в том, что в условиях постоянного дефицита калорий отбор проходили те генотипы, которые позволяли не только обеспечивать глюкозой головной мозг и мышечную ткань, но и накапливать ее в печени в виде гликогена, чтобы в дальнейшем, в случае острой нехватки пищи, использовать резерв гликогена для покрытия энергетической потребности мозга (Neel, 1962). Таким образом, в ходе отбора, «экономные гены», позволявшие пережить голод, передавались потомкам. Однако, в условиях глобализации и избытка потребляемых калорий, «экономный генотип», сложившийся в ходе положительного отбора, может провоцировать развитие метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета 2-го типа. В качестве примера «экономных» генов, отвечающих за метаболические процессы в организме жителей высоких широт, можно привести аллель AGXT Pro11Leu, определенные аллели генов APOE. Ген (AGXT, OMIM 604285) контролирует активность фермента, катализирующего превращение глиоксилата в глицин (усвоение протеинов). Один из его аллелей (полиморфизм Pro11Leu) в ходе отбора может встречаться с большей частотой в популяциях, практикующих диету с высоким содержанием мяса. Исследователями было показано достоверное увеличение частоты встречаемости этого аллеля у современных саамов по сравнению с соседними популяциями шведов и русских (Caldwell et al., 2004; Kozlov et al., 2008).

Ген аполипопротеина E (APOE), в котором закодированы особенности строения белка APOE, регулирует всасывание холестерина в кишечнике, при

этом, в случае избыточного потребления пищи, богатой жирами, этот процесс замедляется (Климов, Никульчева, 1999). Частоты трех аллелей гена APOE в современных популяциях территориально различаются. Самым распространенным считается аллель APOE*ε3 (до 60%), который характерен для европейского населения. Наибольшая частота встречаемости другого аллеля – APOE*ε4 (до 40%), фиксируется у охотников-собирателей тропических регионов Африки и Южной Америки, и с меньшей, но ощутимо высокой частотой он отмечен у арктических аборигенов (20–23%) (Козлов с соавт., 2013). Уже на этих примерах становится очевидным генетическое своеобразие арктических популяций, отражающее адаптацию к употреблению жирной и высокопротеиновой пищи без патологического депонирования жировой ткани. Современные исследования только увеличивают число таких фактов. Например, генетическое исследование инуитов (эскимосов) Гренландии показало высокую корреляцию аллелей 5 генов (TMEM258, MYRF; а также FADS1, FADS2 и FADS3) со множеством метаболических и антропометрических фенотипов. Выявлено их достоверное влияние на вес и рост местных жителей. Исследователи убедительно показали, что аллели этих генов увеличили свою частоту в популяции вследствие адаптации к специфической диете, богатой белком и жирными кислотами, особенно омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (Fumagalli et al., 2015).

Напомним еще одну гипотезу, связанную с оценкой роли лептина в контроле обмена веществ. Было показано, что уровень лептина в организме коррелирует с индексом массы тела, и высказано предположение, что при увеличении жировой компоненты лептин увеличивает симпатический тонус и расход энергии. В связи с этим обсуждается гипотеза эволюционной природы механизма быстрого увеличения уровня лептина для скорейшего усвоения (увеличение скорости метаболизма) жиров и белков животного происхождения (Ruhli, Henneberg, 2002). Показано, что лептин непосредственно связан и с уровнем половых гормонов, в частности он участвует контроле менструального цикла у женщин; отмечается его участие в работе щитовидной железы (Ruhli et

al., 2004). Следовательно, накопление мутаций генов лептина и его рецепторов в популяции могут приводить к патологическому дисбалансу важных для жизнедеятельности гормонов, провоцируя, в частности, появление NFI.

Любой живой организм стремится к поддержанию оптимальных условий жизни. Адаптивный ответ направлен на сохранение постоянства (гомеостаза) внутренней среды от изменений, угрожающих существованию организма. Этот ответ может быть, как ограниченным, так и генерализованным, охватывающим весь организм. Интенсивность действующего стимула определяет степень адаптивного ответа (Goodman et al., 1984).

Если организм подвергается чрезмерным нагрузкам, адаптивная реакция приобретает неспецифический, стереотипный характер, известный как стресс. При стрессе организм воспринимает большое количество стимулов, как угрозу, и реагирует на это генерализовано, ускоряя работу сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем (Selye, 1946). Во время стресса может тормозиться выработка гормонов, связанных с ростом и размножением, а вместо этого усиливается катаболизм, чтобы обеспечить работу мозга, сердца и других органов. Х. Селье была предложена трехфазная модель развития стрессовой реакции: 1) Стадия тревоги, 2) Стадия резистентности и 3) Стадия истощения (Selye, 1946).

Таким образом, Х. Селье характеризовал стресс как гормональную реакцию, которая способствует краткосрочному выживанию за счет восстановления и поддержания постоянства внутренней среды организма (Selye, 1946). Позднее исследователи предположили, что стрессовые реакции организма можно оценивать, как адаптивный механизм, способствующий краткосрочному выживанию с долгосрочными последствиями, что легло в основу концепции аллостаза (Crespi, Denver, 2005). Согласно теории аллостаза организм реагирует на воздействие окружающей среды, вырабатывая химические медиаторы, которые повышают частоту сердечных сокращений и кровяное давление, помогая человеку приспособиться в возникшей ситуации. Во время адаптации к резким внешним воздействиям все силы организма направляются на центральный

контроль функций организма, таких как частота сердечных сокращений и артериальное давление, в то время как системные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы ослабевают. Пройдя через ряд негативных стрессовых воздействий, организм приспосабливается к условиям среды за счет изменений, возникших в ходе ответной реакции, которая может являться болезнью (Crespi, Denver, 2005). Чтобы определить изменения на костном материале, возникающие в ходе преодоления человеком стрессовых воздействий, А. Гудмэн с соавторами предложили модель, отражающую механизм формирования стрессового процесса (Goodman et al., 1984). Согласно этой модели, существуют как природные, так и социальные факторы, играющие роль стрессоров, а также две системы защиты от их воздействия: индивидуальный и популяционный. На индивидуальном уровне, основу защитного механизма составляют физиологические реакции организма в ответ на воздействие стрессоров, а на популяционном уровне ведущую роль играют социокультурные механизмы, препятствующие вредному действию биологических раздражителей (Goodman et al., 1984). Для оценки последствий стресса на костном материале используют индикаторы стресса, которые могут свидетельствовать о том, что индивидуум прошел через ряд негативных воздействий среды, таких как алиментарная недостаточность, инфекционные заболевания, температурный стресс, а также обнаруживают нарушения ростовых процессов и общих эпизодических физиологических нарушений (Buikstra, Cook, 1980; Huss-Ashmore et al., 1982; Goodman et al., 1984;). Согласно классификации А. Гудмэна и соавторов индикаторы стресса делятся на три группы: маркеры генерализованного стресса, маркеры эпизодического стресса и маркеры, связанные со специфическими заболеваниями (Goodman et al., 1984). Индикаторы генерализованного стресса отражают длительное воздействие стрессоров на организм, маркеры эпизодического стресса – воздействие раздражающих факторов к определенному периоду жизни, чаще всего в раннем детстве. К маркерам генерализованного стресса относят высокую степень генетических патологий, искажение демографических показателей популяции, а также

нарушения ростовых процессов, индикаторами которых являются морфометрические характеристики длинных костей. К маркерам эпизодического стресса относят изменения на костях скелета, возникшие в ходе преодоления человеком негативных условий среды на определенном периоде жизни (как правило в период роста организма). Индикаторы эпизодического стресса можно обнаружить на костях как ребенка, так и взрослого индивидуума, у которого эти индикаторы сохраняются с детского возраста. Если в детском и юношеском возрасте, когда происходит процесс формирования костной и зубной систем, на организм человека действуют стрессоры, например, голодание и инфекционные заболевания, это приводит к задержке ростовых процессов, так как силы организма концентрируются на преодолении негативных условий окружающей среды, а процесс роста затормаживается. Следы замедления ростовых процессов можно отметить на костях скелета (оссификация ростовых пластинок) и зубах (остановки роста эмали зуба).

Другие индикаторы отмечают последствия различных по природе воспалительных процессов. Одонтогенный абсцесс – воспаление, локализующееся в альвеолах верхней или нижней челюсти, возникает в результате проникновения инфекции, чаще всего, из пульпы пораженного зуба. Длительный воспалительный процесс приводит к резорбции костной ткани и образованию полости, заполненной гноем. *Cribra orbitalia* – поротическое изменение, возникающее на внутренней области глазниц, может быть связано с рядом заболеваний таких, как малярия, цинга, проказа и анемии различного генеза (Goodman et al., 1984).

Как было показано в антропо-экологических исследованиях, представители адаптивных типов демонстрируют наиболее устойчивые комплексы морфофизиологических характеристик, адекватные условиям среды (Алексеева, 1977, 1986). Такой подход подразумевает, что население в ходе отбора, с течением времени, приобретает определенный комплекс адаптивных физиологических характеристик, способствующих амортизации давления стрессовых факторов среды. Предполагается, что часть из них передается по

наследству. Например, сокращение синтеза эндогенного холестерина и увеличение концентрации трансферринов в плазме крови, связанное с понижением базального метаболизма у аборигенов в условиях тропического климата; повышенная способность к окислению жиров и редукция способности сосудов к сужению в условиях переохлаждения у коренных жителей арктической климатической зоны (Алексеева, 1977). Вероятно, нередкие случаи лобного гиперостоза (HFI), которые фиксируются у близких родственников, могут объясняться, в частности, и результатом нейтрального отбора (Knies, Fever, 1941; McKusick, 1978; Rosatti, 1972; Watrous et al., 1993).

Формирование определенного генотипа, адаптированного к условиям окружающей среды и типу хозяйствования, определяется как микроэволюционный процесс (Козлов, 2021). В исследовании А.И. Козлова (2021) был проведен анализ генофондов двух групп популяций: 1) антропологически родственные, но различающиеся по принадлежности к адаптивным типам и характеру природопользования (коми-пермяки и коми-зыряне – представители умеренного адаптивного типа с лесо-таёжным вариантом хозяйствования и коми-ижемцы, представляющие арктический адаптивный тип с вариантом природопользования, основанным на сочетании оленеводства и рыболовства); 2) не связанные антропологическим родством, но относящиеся к близким адаптивному и хозяйственно-культурному типам (коми-зыряне Северо-Восточной Европы и географически удалённые от них шорцы Южной Сибири). Автором было проведено сравнение частот генов, определяющих метаболизм питательных веществ, входящих в состав традиционной пищи: ген UCP1, влияющий на уровень основного обмена, ген ApoE, влияющий на усвоение липидов и гены LCT, TREN, ответственные за усвоение углеводов, а также ген VDR, влияющий на чувствительность органов-мишеней к витамину D (Козлов, 2021). Было показано, что по аллелям и генотипам UCP1-3826 у всех групп значимые различия отсутствовали, что объясняется недостаточно высокой контрастностью климатических зон. Касательно гена ApoE, самая высокая доля носителей этого признака была у коми-ижемцев, которые являются представителями арктического

адаптивного типа и традиционно занимаются оленеводством и рыболовством (Козлов, 2021). Напомним, что ген ApoE относится к «экономным» генам, продуктом которого является аполипопротеин E (APOE), который влияет на метаболизм липидов, осуществляя транспорт жирных кислот к клеткам (Utermann et al., 1984). Высокое содержание аполипопротеина E в группе ижемцев отражает адаптацию к малой и нерегулярной доступности животных жиров у тундровых оленеводов и охотников горной тайги (Козлов, 2021). Высокое носительство аллеля A*ТREN (снижение активности фермента трегалазы, который расщепляет трегалозу – углевод, содержащийся в грибах) было отмечено у шорцев, что объясняет ограничение потребления грибов (Cardwell et al., 2018). Непереносимость лактозы в популяциях ижемцев и шорцев достоверно выше, чем у зырян и коми-пермяков, что можно объяснить малой доступностью молочных продуктов у оленеводов и рыболовов (Козлов, 2021). У коми-ижмцев была отмечена высокая частота носительства генотипа GT*VsmI (локус гена рецептора витамина D), что объясняется адаптацией к условиям длительной «D-витамин дефицитной зиме» арктических широт (Козлов, 2021). Таким образом, автором было показано, что у антропологически родственных групп, проживающих в разных климатических условиях и ведущих разный образ жизни, постепенно нарастают генетические различия, а у генетически неродственных популяций, при условии общего типа хозяйствования и схожих условий среды, проявляется схожесть генофондов (Козлов, 2021).

Можно предположить, что отличительные морфофизиологические признаки, фиксируемые в отдельных адаптивных типах, могут ассоциироваться с частотой и распространением HFI в разных популяциях. Напомним, в работе Ф. Рули, и М. Хеннеберг (Ruhli, Henneberg, 2002) была предложена связь высокого уровня лептина с ростом частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза. Известно, что уровень лептина у жителей резко континентального климата значительно выше, чем у населения тропической и умеренной климатических зон, что объясняется его участием в процессе несократительного термогенеза (Nikanorova et al., 2020). Не исключено, что определенные

морфофизиологические особенности могут повлиять на показатели HFI в группах представителей континентального адаптивного типа. Другим примером генетической адаптации к особенностям жизнедеятельности является сохранение способности усваивать лактозу у европейских и некоторых других групп населения. Лактоза – молочный сахар расщепляется в организме лактазой – ферментом, который сохраняет свою активность на период грудного вскармливания и теряет свою функциональную значимость после 5-7 лет. Однако, у некоторых народов фермент сохраняет свою активность и во взрослом возрасте, благодаря мутации, которая регулирует активность гена LCT, с которого экспрессируется лактаза (Enattah et al., 2002). Частота встречаемости этой мутации, приводящей к способности употреблять молоко во взрослом возрасте, высока в группах, где традиционным типом хозяйствования является животноводство и развито потребление молочной продукции (Durham, 1991; Beja-Pereira et al., 2003). Треголоза – углевод, который содержится в грибах, расщепляется триголазой – ферментом, который отсутствует у некоторых северных народов. Отсутствие этого фермента является причиной того, что эти народы не употребляют в пищу грибы, поскольку нерасщепленная треголоза приводит к расстройству пищеварения (McNair et al., 1972). Если обратиться к народам Арктики, можно отметить, что у эскимосов, при традиционном типе питания, в день потребление мяса может достигать двух килограмм. Переваривание такого объема белковой и жирной пищи возможно только в сочетании специфических наследственных физиологических особенностей пищеварения и адаптированной микрофлоры (Козлов, 2002). Эти примеры иллюстрируют действие традиционной диеты как одного из факторов отбора, который влияет на изменение частот аллелей в популяции, обеспечивая появление и распространение генетических вариантов, наиболее адаптированных к потребляемой пище.

С другой стороны, следует помнить о других факторах, влияющих на изменение показателей физиологических реакций вследствие определенных патологий. Отмечено, что у пациентов с лобным внутренним гиперостозом

повышен уровень щелочной фосфатазы, что среди прочих признаков является индикатором заболеваний костной ткани (Gegick et al., 1973). Нельзя исключать высокую корреляцию наличия НФИ и патологий, связанных с нарушением обмена веществ и гормональными сбоями (Hershkovitz et al., 1999; May et al., 2011), которые могут иметь географическую привязку к частоте встречаемости этих патологий.

Представители тропического адаптивного характеризуются высокой вариабельностью длины тела и специфическим комплексом физиологических характеристик (Алексеева, 1986). С учетом морфологических показателей, для тропического типа характерна большая поверхность тела, что способствует интенсивному испарению и эффективному теплообмену, тропические группы характеризуются увеличением количества потовых желез, т.е. усиленным потоотделением. Вследствие низкокалорийной растительной диеты в рационе народов, населяющих территории тропических климатических поясов, снижено потребление белка, кальция и железа, что приводит к замедлению ростовых процессов, слабому развитию мускулатуры, а также к снижению плотности костной ткани (Алексеева, 1977). В целом, тропический адаптивный тип отличается от других сниженным уровнем обмена веществ и индексом массы тела (Galvaо, 1948). Поскольку лобный внутренний гиперостоз изначально был описан как патология, сопровождающая нарушения обмена веществ, такие как ожирение (Moore, 1955), дисфункция метаболизма глюкозы (сахарный диабет 2-го типа, нередко сопровождающийся повышенной массой тела) (Armelagos, Chrisman, 1988), появляются основания предположить, что НФИ не должен быть распространен среди представителей этого адаптивного типа. По данным ВОЗ, в коренных популяциях этих регионов болезни обмена веществ, как и сосудов уступают по частоте встречаемости инфекционным болезням (Onyegbutulem et al., 2009).

По данным этнографии есть дополнительные свидетельства отсутствия факторов, влияющих на высокие показатели тучности и патологий обмена веществ, способствующих развитию лобного внутреннего гиперостоза. Для

большинства этнических групп, проживающих на территориях тропического климата, традиционным типом хозяйствования является скотоводство и земледелие, которое, на территории Африки, играет главенствующую роль. Основными земледельческими культурами являются просо, батат, арахис, рис, пшеница, маниок, кукуруза. Помимо земледелия, некоторые племена разводят скот. На побережье развито рыболовство. Как и в Африке, основное занятие жителей Австралии и Океании – примитивное земледелие и рыболовство. По данным Т.И. Алексеевой (1977, 1986), для жителей тропических поясов характерен низкий уровень холестерина, что, несомненно, связано с низкой калорийностью растительной пищи и низким уровнем потребляемых животных жиров.

Отдельные группы, населяющие пустыни, – представители аридного адаптивного типа, ведут кочевой образ жизни (Чебоксаров, Чебоксарова, 1971). В качестве примера кочевого населения пустыни обсудим бедуинов. Территориально происхождение всех кочевых племен бедуинов связано с Аравийским полуостровом (Kobyliansky, Hershkovitz, 2002). С 621 н. э. бедуины начали заселять Синай и сопредельные территории (Tsafir, 1970). Условия жизни кочевых бедуинов суровы: постоянная нехватка воды и пищи, отсутствие образования и медицины, трудности аридного климата. Местность, населенная бедуинами, относится к засушливой области тропического климатического пояса. Летом температура воздуха достигает в среднем +35°C, а зимой опускается до +25 °C – +15°C. Суточные колебания температуры на этой местности больше годовых. Кроме того, на данной территории высокое атмосферное давление, сухой и теплый воздух и незначительное количество осадков. Диета бедуинов несбалансированная, в ней преобладают углеводы и дефицит белковой пищи. По данным исследователей, в среднем, взрослый кочевник получает пищу на 900 ккал меньше, чем среднестатистический житель Европы (Kobyliansky, Hershkovich, 1992). Основу рациона бедуинов составляет углеводная пища: рис и пшеница. Дефицит калорий отражается в сниженном индексе массы тела. В работе В.Ш. Белкина и соавторов (Белкин, Чумакова, Кобылянский, 2012) отмечается, что средний показатель основного обмена у бедуинов сопоставим с

уровнем метаболизма недоедающих популяций, таких как кочевники Тибета, филиппинцы, эвенки. Помимо пониженного питания существуют данные, что пустынный климат и резкие суточные перепады температур негативно сказываются на здоровье сердечно-сосудистой системы (Cech et al., 1977; Зуннунов с соавт., 2002).

Особенностью коренного населения Арктики является постоянное проживание в условиях сурового холодного климата. Т.И. Алексеева и соавторы (Алексеева и др., 1986) выделяют три группы природных факторов, определяющих в совокупности условия жизни коренного населения этого региона. Первая группа – геофизические факторы, к ним относятся низкая теплообеспеченность, недостаток УФ-радиации, длительный период стояния снега, своеобразный фотопериодизм (короткий световой день зимой и длинный – в летний период). Ко второй группе относят геохимические факторы: дефицит биогенных элементов в растительных продуктах, ультра- пресные воды и превалирование в диете пищевых продуктов животного происхождения. К третьей группе – биотические факторы: природно-очаговые болезни. Кроме того, для жителей Арктики характерна специфическая форма т.н. хронического полярного напряжения, которая провоцируется снижением резистентности организма в суровых полярных условиях (Агаджанян, 2005). Все перечисленное должно существенным образом способствовать снижению средней продолжительности жизни. Для оценки уровня HFI в арктических популяциях это важное наблюдение, поскольку подтверждает предположение, что часть популяции не имеет возможности дожить до преклонных лет, и, следовательно, уровень этого показателя должен быть существенно ниже в Арктике, чем в популяциях, проживающих в других широтах с высокой продолжительностью жизни.

Кроме того, не исключено снижение общего генетического разнообразия коренных популяций в условиях жесткого давления среды (адаптивный генотип). Развивая идею адаптивного генотипа, следует подчеркнуть дефицит растительных продуктов в популяциях этой климатической зоны, т.е. отсутствие важных биогенов. Исследователи отмечают, что некоторые растительные биогены,

например, фитоэстрогены, включают изофлавоны и лигнаны, которые обладают биологическим воздействием, включая изменения в метаболизме эстрогенов и возможной профилактике потери кальция в период менопаузы у женщин (Cassidy, Faughnan, 2000). Очевидное отсутствие фитоэстрогенов в диете арктического населения поднимает вопрос о возможно ином эволюционном механизме профилактики метаболических синдромов в этом регионе. Также, высокое содержание доли белковой и жирной пищи требовали специальной физиологической и генетической адаптации местного населения. Таким образом, под влиянием геофизических факторов среды в популяциях должен был проходить отбор аллелей, проявившийся, в конечном счете, в определенном комплексе фенотипов.

Для арктического адаптивного типа Т.И. Алексеевой (1977) была выделена группа адаптивных признаков: невысокая длина тела сочетается с большими обхватными размерами груди, туловища и увеличенной массой тела. Особенный интерес представляет высокая частота встречаемости мужчин атлетического телосложения (50%) в арктических группах (это, видимо, и влияет на повышение среднего индекса массы тела). Среди женщин наиболее часто встречается мезопластический вариант. Данный феномен характерен для всех коренных групп, живущих в условиях холодового стресса. Заметим, что при исследовании краниологических материалов из древних могильников Эквен и Уэлен, имеющих широкие хронологические рамки (со II в. до н.э. по XIV в. н.э.), было показано, что форма черепов эскимосов, погребенных в Эквене и Уэлене, практически не отличается от современной (Алексеева с соавт., 1986). В нашем случае такое наблюдение поддерживает гипотезу о древности фенотипических особенностей жителей Арктики и, следовательно, о древности сформированного комплекса адаптивных признаков к экстремальным арктическим условиям.

Представители умеренного адаптивного типа характеризуются относительной массивностью по сравнению с представителями экваториального адаптивного типа. Это проявляется в уменьшении длины нижних конечностей и увеличении обхватных размеров тела, однако эти значения не достигают тех,

которые известны для представителей арктического типа (Алексеева, 1977). По физиологическим характеристикам умеренный адаптивный тип занимает промежуточное положение между арктическим и тропическим типами. Теплопродукция у жителей умеренного климатического пояса выше, чем в тропиках, и ниже, чем в Арктике. Метаболические процессы по своей интенсивности также занимают промежуточное положение по сравнению с таковыми в тропическом и арктическом климате (Алексеева, 1977).

В умеренно-континентальном климате присутствует ярко выраженная сезонность. Климат мягкий и стабильный, летом температура колеблется от +12 до +24°C, а зимой опускается до -24°C (Алисов, 1936). Учитывая, что факторы среды в этих условиях менее жесткие для человеческого организма, данная территория представляется наиболее комфортной для проживания (Алексеева, 1977). Традиционным занятием жителей Восточно-Европейской равнины является земледелие и скотоводство. Население умеренного климата употребляет в пищу как углеводы – продукты земледелия, так и белки – продукты скотоводства.

Для представителей континентального адаптивного типа характерны укороченные пропорции тела, уплощенная грудная клетка, в среднем повышенное жировое отложение и увеличение массы тела относительно представителей умеренного адаптивного типа. В целом, континентальный адаптивный тип обладает промежуточными характеристиками между умеренным и арктическим типом (Алексеева, 1977).

По данным этнографии, традиционным занятием представителей континентального адаптивного типа является животноводство, рыболовство, охота и земледелие. Диета, в целом, схожа с диетой жителей территории умеренно континентального климата (Алексеева, 1977, 1986).

Резко-континентальный климат считается суровым из-за больших сезонных амплитуд температуры. В этих широтах характерна длинная холодная зима (до полугода), и короткое жаркое лето. Помимо сезонных температурных колебаний имеются также суточные.

По данным медицинских исследований, резко-континентальный климат оказывает существенное влияние на здоровье человека (Ревич, Григорьева, 2021). На данных территориях, по сравнению с территориями умеренного климата, значительно превышен уровень смертности от гипертонической болезни и цереброваскулярных заболеваний. Рост смертности отмечался во время волн холода и жары, так как резкий перепад температуры и давления оказывает негативное влияние на здоровье сердечно-сосудистой системы. Также известно, что уровень лептина у жителей резко континентального климата значительно выше, чем у населения тропической и умеренной климатических зон, это обусловлено его ролью в терморегуляции (Nikanorova et al., 2020). Напомним, что согласно гипотезе Ф. Рули и М. Хеннеберга (Ruhli, Henneberg, 2002), высокий уровень лептина может способствовать интенсификации костных разрастаний, таких как лобный внутренний гиперостоз. Таким образом, мы не исключаем повышения показателя NFI в выборках континентального адаптивного типа по сравнению с другими группами.

Подводя итоги, можно отметить, что при смене традиционного образа жизни или переходе в другую климатическую зону организм вынужден адаптироваться к новым условиям. Изменения затрагивают физиологические, морфологические и генетические признаки, формируя наиболее устойчивый к среде морфофизиологический комплекс. При неблагоприятных условиях, в популяции, проходящей через смену привычного образа жизни, распространяются заболевания. Одним из ярких примеров являются охотники-собиратели Южной Патагонии. После контакта с европейскими колонизаторами они были вынуждены адаптироваться к земледелию. В исследовании Дж. Суби (2020) было показано, что у постконтактного коренного населения Южной Патагонии чаще встречаются патологии зубочелюстной системы, метаболические заболевания, болезни костной системы, чем у населения до колонизации. Автор особенно отметил, что метаболические нарушения чаще отмечались у индейцев, проживавших на фермах (Suby, 2020). Похожие данные были получены по охотникам-собирающим Южной Африки, которые также в ходе колонизации,

вынуждены были изменить традиционный тип хозяйствования на земледелие (Ribot et al., 2017) и аборигенам Австралии (Webb, 1995). Для представителей арктического адаптивного типа стрессором стал активный переход на «европейскую» диету.

Важно отметить влияние внешней среды и образа жизни на формирование устойчивых фенотипических и генетических комплексов. Наличие определенных частот и комбинаций генов определяет приспособление или дезадаптацию. Пример «экономного генотипа» показывает, как частоты генов, отвечающих за метаболические процессы, закрепляются в ходе положительного отбора и обеспечивают наилучшую выживаемость в условиях дефицита потребляемых калорий. Однако, при смене образа жизни, например, в процессе урбанизации, когда на смену дефицита приходит профицит, а также сменяется качество пищи: изобилие легкодоступных углеводов и жиров, «экономные» гены обеспечивают накопление избытков, что приводит к развитию метаболических нарушений. Таким образом адаптация сменяется дезадаптацией и болезнью. Можно предположить, что лобный внутренний гиперостоз, как признак, часто ассоциированный с метаболическими расстройствами (Verdy, 1978; Littlejohn, 1985; Armelagos, Chrisman, 1988; Gładkowska-Rzeczycka, 1990; Joslin et al., 2005; May et al., 2011), будет являться индикатором нарушения адаптации. Опираясь на эти наблюдения, можно предположить, что уровень внутреннего лобного гиперостоза должен достигать случайных значений в группах, благополучно прошедших адаптацию к условиям среды и образу жизни. Такими группами могут быть представители различных адаптивных типов, исторически прошедшие отбор к факторам окружающей среды. В группах, испытывающих стрессовое воздействие, естественный отбор может приводить к физиологическим дисфункциям и накоплению генетических мутаций, в частности, связанных с нарушениями обмена веществ, что должно повлиять на увеличение частоты NFI. Напомним другие примеры нарушения традиционного образа жизни – захоронения высоко статусных индивидуумов в Пуэбло-Бонито, Мексика (Mulhern et al., 2006) и Помпеях, Италия (Lazer et al., 1996), которые показывают,

что активное переедание и малоподвижный образ жизни приводят к разного рода заболеваниям обмена веществ и повышению частоты встречаемости гиперостоза.

Говоря о современном населении, сложно судить о последствиях адаптации, поскольку, в условиях глобализации, традиционное питание, образ жизни, и даже климатические условия быстро меняются, а сформированные ранее адаптивные типы, теряют свое преимущество в урбанистической среде. На примерах из литературы мы видим, как у людей, проживающих в современных городских условиях, частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза значительно повышается, причем отмечается его преобладание у женщин и, в особенности, пожилого возраста. Эту тенденцию можно объяснить несколькими причинами: отсроченным деторождением и применением женщинами гормональных препаратов, а также развитием гиперэстрогении у женщин, вследствие метаболических нарушений (в адипоцитах андрогены ароматизируются в эстрогены). В доисторических и исторических группах частота этого признака может не демонстрировать четкого полового диморфизма. Отметим, что продолжительность жизни в этих группах ниже и не достигает современных значений, и, в особенности, у женщин, что может объяснять снижение уровня гиперостоза в целом из-за относительно малого числа женщин старческого возраста. Исходя из известных на сегодняшний день данных, можно предположить, что частота встречаемости лобного гиперостоза должна накапливаться с возрастом, и чаще встречаться в зрелой и старческой возрастных группах.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Материалы исследования

Все исследованные нами антропологические серии были разделены на 5 групп, с учетом их принадлежности к адаптивному типу согласно Т.И. Алексеевой (1977).

Всего было исследовано 2554 индивидуума, из них: 2485 были представлены черепами (1244 мужских, 875 женских и 366 индивидуумов с неопределимым полом и возрастом), 63 КТ-снимками и 3 микроКТ-снимками; серия синайских бедуинов, а также некоторые черепа из археологической группы были изучены только по 69 КТ-снимкам. Всего методами радиологии было изучено 135 индивидуумов. Таким образом, в исследование вошло 64 краниологических серии представителей пяти адаптивных типов: тропического, аридного, арктического, умеренного и континентального, из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ, Музея антропологии и этнографии имени Петра Великого и фондов ФИЦ ТюмНЦ СО РАН.

В первую группу вошли представители тропического адаптивного типа. В данной группе представлено 10 краниологических серий (Таблица 1). Всего 87 черепов: из которых 56 мужских, 25 женских и 6 черепов индивидуумов с неопределимым полом.

Исследованные краниологические серии представителей тропического
адаптивного типа

Краниологическая серия	География	♂	♀	♂/♀	Σ
Австралийцы	Австралия, неуточн. местоположение	2	1	1	4
Африканцы	Сенегал	0	1	0	1
Гебры	Тегеран	1	4	0	5
Ирани	Иран	0	1	0	1
Индия	Индия, неуточненное местоположение	0	1	0	1
Малайцы, яванцы	Малайский арх., о. Ява, о. Бал и, Тимор	16	7	1	24
Меланезийцы	о. Новая Каледония	8	2	1	11
Папуасы	Новая Гвинея, бухта Астролябия	4	0	0	4
Папуасы*	Новая Гвинея	22	5	2	29
Полинезийцы	о. Новая Зеландия	3	3	1	7
ВСЕГО ЧЕРЕПОВ		56	25	6	87

*– Краниологический материал из фондов Музея антропологии и этнографии имени Петра Великого. Остальные выборки – из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ.

Во вторую группу вошли представители аридного адаптивного типа. В данной группе представлены 2 краниологических серии (Таблица 2). Всего 35 черепов (из которых 15 мужских, 15 женских и 5 черепов индивидуумов с неопределимым полом) и 50 снимков компьютерных томограмм черепов (из них 28 мужских и 22 женских) из обменного фонда Института (с Университетом Тель-Авива, Израиль). Таким образом, всего проанализировано 85 индивидуумов.

Исследованные краниологические серии и снимки компьютерной томографии представителей аридного адаптивного типа

Краниологическая серия	География	♂	♀	♂/♀	Σ
Арабы	Аравийский полуостров	1	0	0	1
Африканцы*	Сахара, Африка	14	15	5	34
ВСЕГО ЧЕРЕПОВ		15	15	5	35
Компьютерные томограммы					
Бедуины	Израиль, равнины Лахав, Бир-Саал, Вади-Кид и Вади-Сулаф	28	22	0	50
ВСЕГО СНИМКОВ КТ					50

*– Краниологический материал из фондов Музея антропологии и этнографии имени Петра Великого. Остальные выборки – из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ.

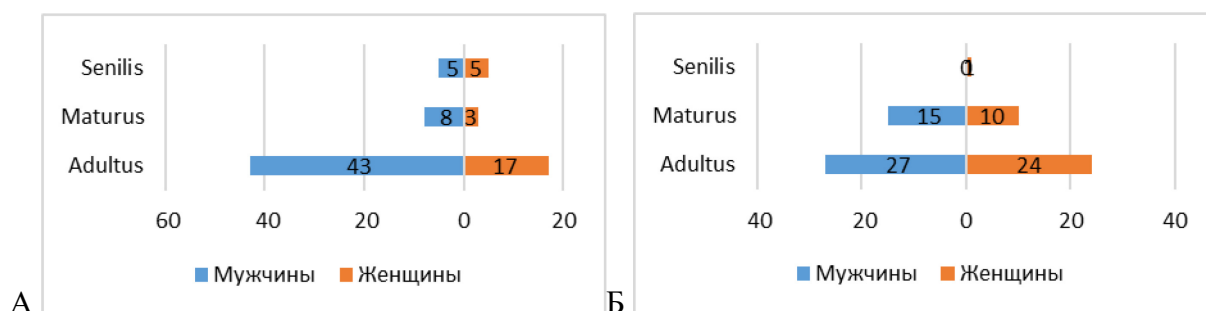


Рисунок 1. Половозрастное распределение в группах тропического (А) и аридного (Б) адаптивных типов

В третью и четвертую группу вошло 11 краниологических серий представителей арктического адаптивного типа (Таблица 3). Серии объединялись по типу хозяйствования: первая – это народы, занимающиеся преимущественно зверобойным промыслом и рыболовством, общей численностью 517 индивидуумов (для одного черепа была выполнена компьютерная томография), и вторая – группы оленеводов, рыболовов и охотников, общей численностью 405 индивидуумов (для 4 черепов выполнена компьютерная томография). Всего проанализировано 922 черепа: из которых 392 мужских, 388 женских и 142 черепа индивидуумов с неопределимым полом (для 5 черепов выполнена компьютерная томография).

Исследованные краниологические серии и снимки компьютерной томографии
представителей арктического адаптивного типа

Краниологическая серия	География	♂	♀	♂/♀	Σ
Полуоседлые арктические охотники на морского зверя и рыболовы					
Алеуты	Алеутские острова /Атака, Амми, бухта Наниках	36	18	17	71
Коряки	Гижигинский округ, Камчатка	1	1	0	2
Чукчи	р. Анадырь/низовье/, Чукотский п-ов; Имтук, Чукотский р-н, Магаданская обл.; Нунымо, Чукотский р-н, Магаданская обл.; Уэлен, Чукотский р-н, Магаданская обл.; Яндагай, Чукотский р-н, Магаданская обл.	83	93	16	192
Эскимосы	Наукан, Чукотский р-н, Магаданская обл.; о. Ратманова; Сиреники, Чукотский р-н, Магаданская обл.; Сиклюк, Чукотский р-н, Магаданская обл.; Эквен	113	113	26	252
Всего черепов		233	225	59	517
Оленеводы, рыболовы и охотники					
Манси	Сосьва и Сычва, левый приток Оби, Щеку-Пауля, Нижний Тагил	25	35	6	66
Ненцы	Архангельская губ., тундра Коровий перелесок, близ Семжы, Ягинский перелесок, близ Неси и Канинский п-ов, на р. Шойне. Обь /низовье	9	2	1	12
Саамы	Кольский п-ов	3	2	1	6
Ханты	Обдорск, р. Обь	107	112	73	292
Эвенки	Дагары, Горемыка, р. Томпа, Сев. Прибайкалье	13	10	2	25
Эвены	Неизвестно	0	1	0	1
Юкагиры	р. Коркодон	2	1	0	3
Всего черепов		159	163	83	405
Всего представителей арктического адаптивного типа		392	388	142	922
Компьютерные томограммы					
Манси	Сосьва и Сычва, левый приток Оби, Щеку-Пауля, Нижний Тагил. Современная эпоха	1	0	0	1
Ханты	Обдорск, р. Обь. Современная эпоха	1	2	0	3
Эскимосы	Наукан, Чукотский р-н, Магаданская обл.; о. Ратманова; Сиреники, Чукотский р-н, Магаданская обл.; Сиклюк, Чукотский р-н, Магаданская обл.; Эквен	0	1	0	1
ВСЕГО СНИМКОВ КТ		2	3	0	5

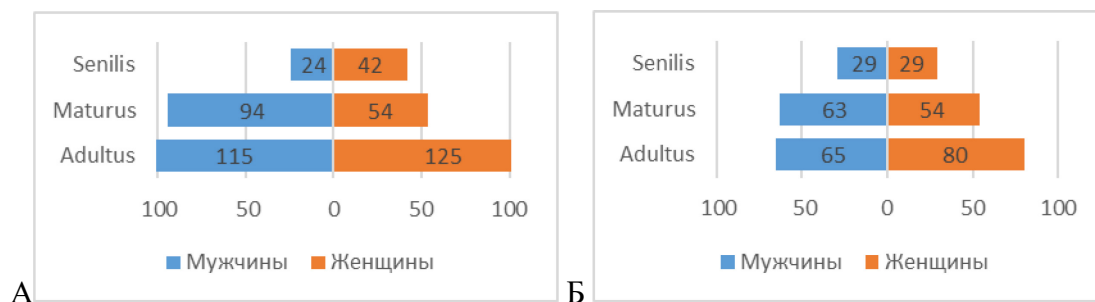


Рисунок 2. Половозрастное распределение в группах представителей арктического адаптивного типа занимающиеся преимущественно зверобойным промыслом и рыболовством (А) и оленеводов, рыболовов и охотников (Б)

Группа представителей умеренного адаптивного типа включала 32 краниологических серии из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ и ФИЦ ТюмНЦ СО РАН (Таблица 4). Серии объединялись по типу хозяйствования: в первую группу вошли калмыки, традиционным занятием которых является кочевое скотоводство (17 инд.), вторая – сборная группа (763 инд.), традиционным занятием которой является пашенное земледелие и животноводство, в третью группу вошли представители умеренного адаптивного типа, проживавшие в городах (148 инд.). Из общей выборки было исследовано 15 компьютерных томограмм.

Отдельную группу, численностью 314 индивидуумов, составили представители умеренного адаптивного типа различных доисторических и исторических периодов (представители археологических культур охотников-собирателей, земледельцев, скотоводов и городских жителей). Из них, для 43 черепов выполнены компьютерная томография, дополнительно было исследовано 19 снимков компьютерной томографии из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ и ФИЦ ТюмНЦ СО РАН, для черепа из захоронения Стрижево 1 (саргатская культура) и черепа из группы древнерусского населения (Старая Рязань) была сделана микроКТ (Таблица 5).

Всего на примере четырех групп было изучено 1261 индивидуума представителей умеренного адаптивного типа: 1242 черепа (из которых 685 мужских, 358 женских и 199 черепов индивидуумов с неопределимым полом) для 58 черепов выполнена компьютерная томография и дополнительно изучено 19 снимков КТ (всего 77 инд.).

Исследованные краниологические серии и снимки компьютерной томографии
представителей умеренного адаптивного типа

Краниологическая серия	География	♂	♀	♂/♀	Σ
Скотоводы					
Калмыки	Астраханская губ., местоположение не известно	6	7	4	17
Всего черепов		6	7	4	17
Земледельцы и животноводы					
Мари-горные	Марийская АССР., Сундырь	46	26	7	79
Мордва-мокша	Пензенская губ. Беднодемьянский у., д. Морозовка, Бутский м-к	12	5	17	34
Мордва-эрзя	Мордовская АССР, Кочкуровский р-н, с. Новая Пырма	48	19	9	76
Русские	Московская губ., с. Спасо-Тушино	14	5	1	20
Русские	Вологодская губ., Сольвычегодск	8	6	0	14
Русские	Московская губ., Верейский, Звенигородский, Клинский, Подольский, Серпуховский у.	6	0	0	6
Русские	Московская губ., Московский удел	5	1	0	6
Русские	Московская губ., с. Хотьково	1	3	1	5
Русские	Нижегородская губ., Нижегородский у., с. Сарлей	6	1	4	11
Русские	Одинцовский район, Московская обл, с. Козино	145	65	58	268
Удмурты (северн.)	Удмуртская АССР, Балезинский р-н, с. Бурино	31	36	11	78
Удмурты (южные)	Удмуртская АССР, Мало-Пургинский р-н, Аксакшурский м-к	12	10	3	25
Чуваши	Чувашская АССР, Козловский р-н, д. Катергино	34	32	6	72
Чуваши	Чувашская АССР, д. Татмыш-Югелево	29	32	8	69
Всего черепов		397	241	125	763
Население с городским укладом					
Китайцы	Владивосток, (XIX в.)	7	10	1	18
Корейцы	Владивосток, (XIX в.)	2	7	0	9
Русские	Муром, Владимирская губ., (XIX в.)	8	5	4	17
Финны	Хельсинки, (XIX в.)	7	0	9	16
Русские	Коломна Московская губ., (XIX в.)	6	3	2	11
Русские переселенцы*	Тобольск Софийское кладбище, Софийский собор Тобольского Кремля (XVII в.)	39	21	17	77
Всего черепов		69	46	33	148
Всего представителей умеренного адаптивного типа		472	294	162	928
Компьютерные томограммы					
Мордва-мокша	Пензенская губ. Беднодемьянский у., д. Морозовка, Бутский м-к	0	1	0	1
Мордва-эрзя	Мордовская АССР, Кочкуровский р-н, с.Новая Пырма	10	1	0	11
Русские	С. Козино	1	0	0	1
Удмурты (южные)	Удмуртская АССР, Мало-Пургинский р-н, Аксакшурский м-к	1	0	0	1
Чуваши	Чувашская АССР, Козловский р-н, д. Катергино	0	1	0	1
ВСЕГО СНИМКОВ КТ		12	3	0	15

* — ФИЦ ТюмНЦ СО РАН.

Таблица 5

Исследованные краниологические серии и снимки компьютерной томографии представителей умеренного адаптивного типа (доисторические и исторические группы)

Краниологическая серия	География	♂	♀	♂/♀	Σ
Васильевка	Синельниковский р-н, Днепропетровская обл.	13	3	2	18
Вовниги – I, II	Солонянский р-н, Днепропетровская обл., лево- и правобережье Днепра	38	8	15	61
Караваиха	Чарозерский р-н, Вологодская обл. Неолит/Мезолит	8	0	0	8
Михайловка	Михайловка, Михайловско-Гавриловский м-н. VI – IV вв. до н.э.	1	0	0	1
Аксютинцы	Роменский уезд, Полтавская губ.	8	0	1	9
Беляус	Черноморский р-н, Крымская обл. I в. до н.э.– I в. н.э.	22	4	0	26
Золотая балка	Новоалександровский р-н., Херсонская обл. I в. до н.э. – I в. н.э.	2	2	0	4
Кут	Апостоловский р-н, Днепропетровская обл.	3	4	1	8
Неаполь-Скифский	Симферополь, Крымская обл. III в. до н.э. – III в. н.э.	72	30	14	116
Древнерусское население	Киев, Десятинная церковь (XII—XIII вв.)	6	0	0	6
Древнерусское население	Старая Рязань, городище, Спасский уезд, Рязанская губ. (XII—XIII вв.)	40	13	4	57
ВСЕГО ЧЕРЕПОВ		213	64	37	314
Компьютерные томограммы					
Васильевка	Синельниковский р-н, Днепропетровская обл., мезолит/неолит	10	1	1	12
Вовниги – I, II	Солонянский р-н, Днепропетровская обл., лево-правобережье Днепра, мезолит/неолит	19	5	0	24
Волошское	Днепропетровский р-н., Днепропетровская обл., мезолит/неолит	3	1	1	5
Михайловка	Михайловско-Гавриловский м-к. Ново-Воронцовский р-н, Херсонская обл., мезолит/неолит	1	0	0	1
Гинчи	Советский р-н, Дагестанская АССР, бронза	10	1	3	14
Саргатская культура	Тюмень, Стрижево I, ранний железный век	0	1	0	1
Беляус	Черноморский р-н, Крымская обл., ранний железный век	1	0	0	1
Неаполь – Скифский	Симферополь, Крымская обл., ранний железный век	2	1	0	3
Древнерусское население	Старая Рязань, городище, Спасский уезд, Рязанская губ. (XII—XIII вв.)	0	1	0	1
ВСЕГО СНИМКОВ КТ		46	11	5	62

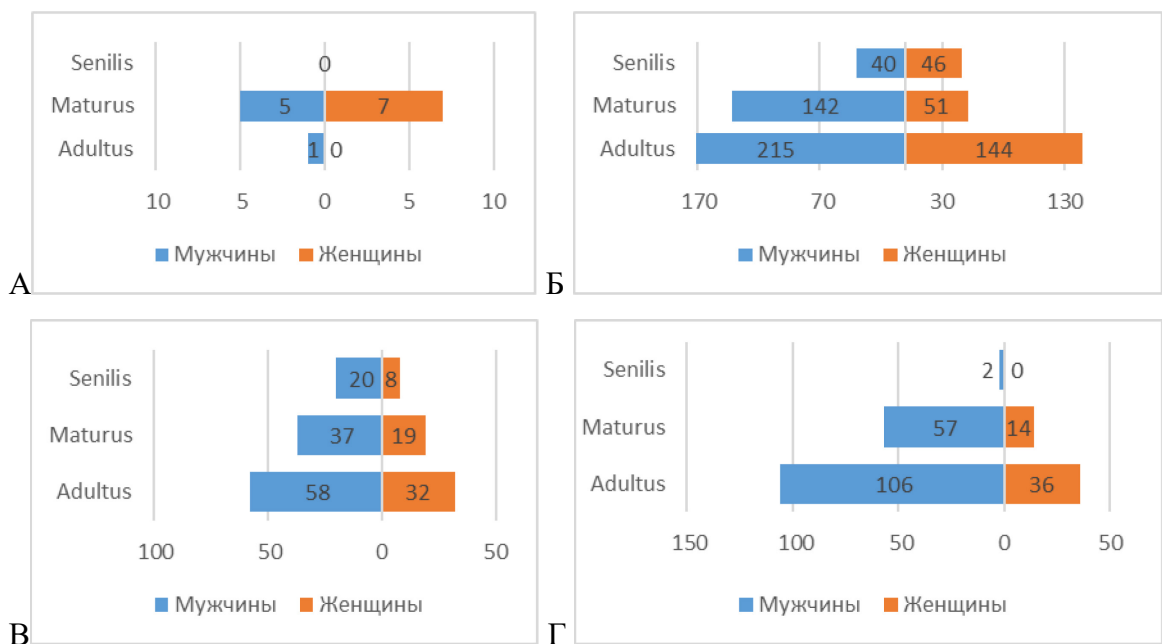


Рисунок 3. Половозрастное распределение в группах представителей умеренного адаптивного типа занимающиеся преимущественно кочевым скотоводством (А) земледелием (Б) проживающих в городских условиях (В) и исторические группы (Г)

В последнюю из списка группу вошли представители континентального адаптивного типа, занимающиеся кочевым и полукочевым скотоводством, охотой и собирательством. Было исследовано 8 краниологических серий из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ (Таблица 6). Всего было исследовано 199 черепов: из которых 96 мужских, 90 женских и 13 черепов индивидуумов с неопределимым полом.

Таблица 6

Исследованные краниологические серии и снимки компьютерной томографии представителей континентального адаптивного типа

Краниологическая серия	География	♂	♀	♂/♀	Σ
Кочевые и полукочевые скотоводы, охотники и собиратели					
Бельтыры	Хакасская АО, улус	6	6	0	12
Койбалы	Хакасская АО	26	20	7	53
Сагайцы	Сагаи, Хакасская АО	4	8	0	12
Теленгиты	Алтай	6	1	0	7
Хакасы	Баинов улус, Хакасская АО	15	22	1	38
Хакасы	Трояков улус, Хакасская АО	9	11	2	22
Шорцы	Ворошилова, Аскизский р-н, Хакасская АО	28	18	1	47
Якуты	Якутия	2	4	2	8
Всего представителей континентального адаптивного типа		96	90	13	199

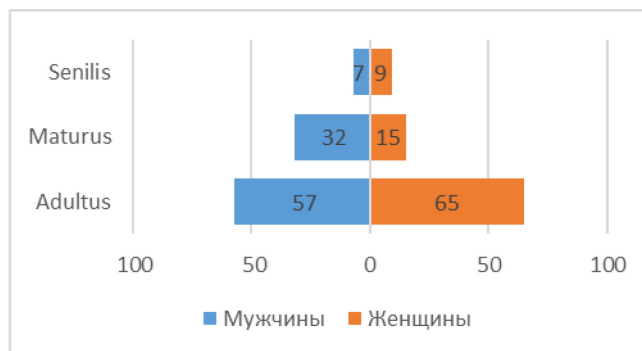


Рисунок 4. Половозрастное распределение в группах представителей континентального адаптивного типа занимающиеся преимущественно кочевым и полукочевым скотоводством, охотой и собирательством

Таким образом, для задач диссертационного исследования было изучено 2554 индивидуума: 2485 черепов (из них 1244 мужских, 875 женских и 366 индивидуумов с неопределимым полом и возрастом); из них для 63 черепов автором была проведена компьютерная томография и дополнительно было исследовано 69 снимков КТ из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ, ФИЦ ТюмНЦ СО РАН и обменного фонда Института (с Университетом Тель-Авива, Израиль), что в целом составило 132 снимка КТ для анализа лобного гиперостоза. Дополнительно было исследовано 3 снимка микроКТ, проведенного автором на черепах из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ и ФИЦ ТюмНЦ СО РАН. Всего методами радиологии изучено 135 индивидуумов.

С учетом различной доступности материалов, и как результат различной численности групп проведена оценка репрезентативности: подобранные для исследования группы более или менее пропорциональны, и сопоставимы по полу и возрасту (за исключением небольшой выборки кочевых скотоводов – представителей умеренного адаптивного типа) (Рисунок 1-4).

2.2. Методы исследования

Пол и возраст определялся по стандартной методике (Алексеев, Дебец, 1964) в широких возрастных интервалах: Infantilis (1a, 1б, 2) Juvenilis, Adultus,

Maturus, Senilis. В расчетах распределения лобного внутреннего гиперостоза по полу и возрасту использовались только половозрелые индивидуумы, так как на примере неполовозрелых индивидуумов признаки гиперостоза не обнаружены. Дополнительно, с методической целью для одного индивидуума пол был подтвержден результатами пептидного анализа эмали коронки верхнего второго моляра (серия алеуты, № 7777, возрастная группа Senilis). Травление зубной эмали, экстракцию из нее пептидов, как и анализ идентифицирующих пол пептидов методом хромато-масс-спектрометрии, проводили по модифицированной методике (Зиганшин с соавт., 2020).

Палеопатологический анализ краниологического материала проводился по методике, предложенной А.П. Бужиловой (1998).

Определение наличия и степени развития НФИ проводилось с помощью визуальной оценки внутренней поверхности лобной кости на основе морфологических критериев по схеме, предложенной Hershkovitz с соавторами (Hershkovitz et al., 1999):

Тип А: Изолированные приподнятые единичные костные островки размером до 10 мм (Рисунок 5).

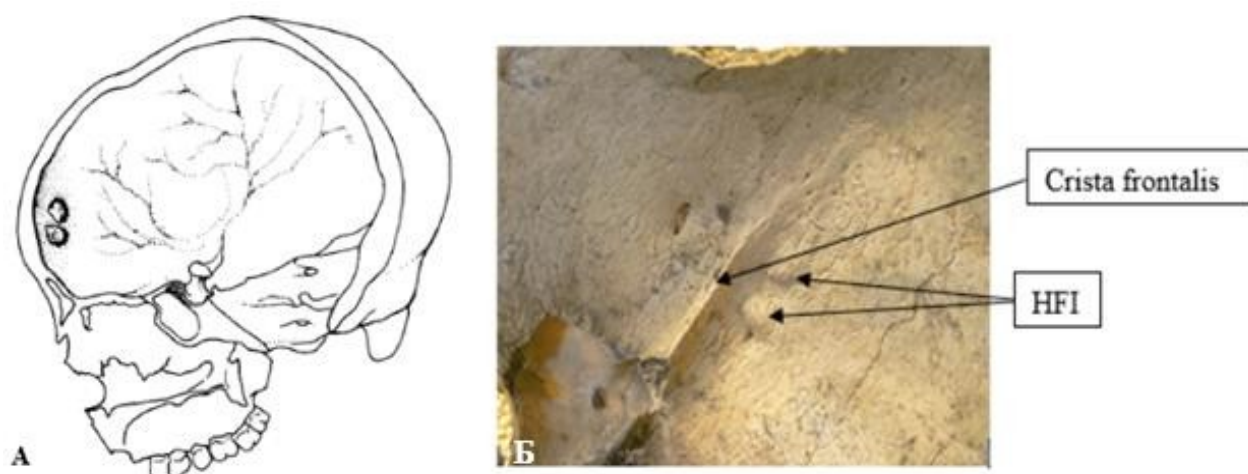


Рисунок 5. Лобный внутренний гиперостоз тип А А – НФИ тип А по схеме И. Гершкович с соавторами (Hershkovitz et al., 1999); Б – НФИ тип А (Неаполь-Скифский № 8915. Женщина, Maturus)

Тип В: Узелковые костные наросты без четких границ, слегка приподнятые на поверхности лобной кости (до 25%) (Рисунок 6).

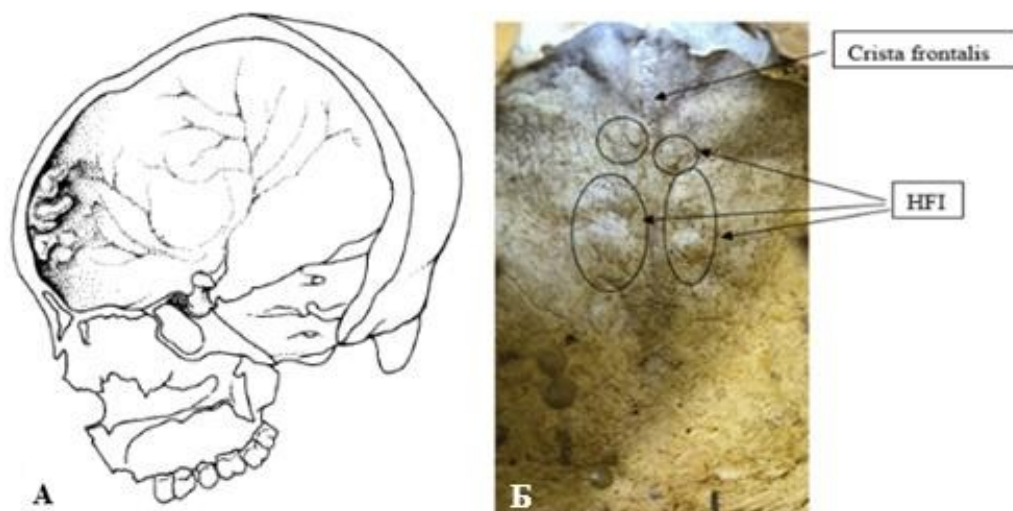


Рисунок 6. Лобный внутренний гиперостоз тип В А – HFI тип В по схеме И. Гершкович с соавторами (Hershkovitz et al, 1999); Б – HFI тип В (Чувашская АССР д. Катергино № 9089. Женщина, Senilis)

Тип С: Более интенсивные наросты с неравномерным утолщением внутренней пластинки лобной кости (до 50%) (Рисунок 7).

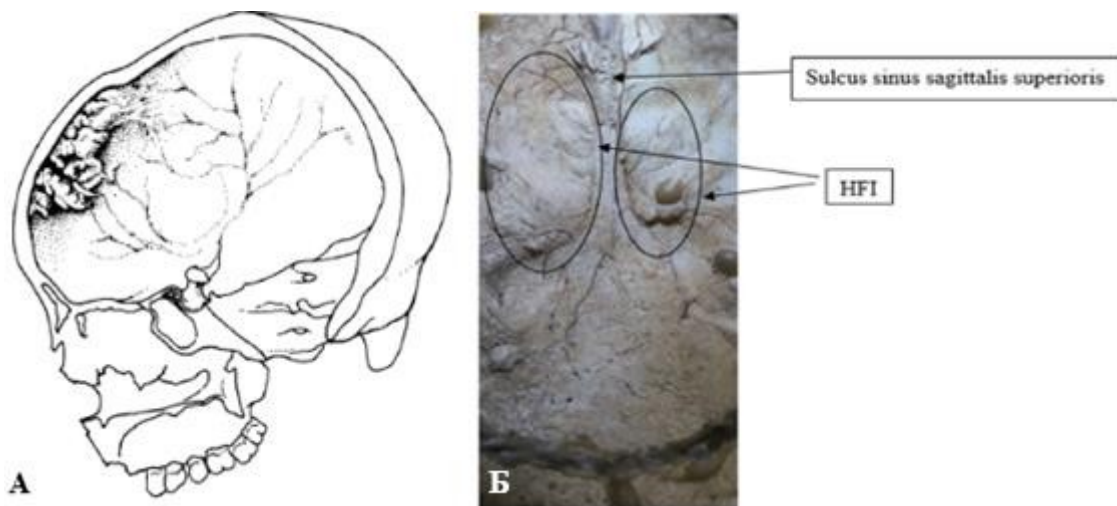


Рисунок 7. Лобный внутренний гиперостоз тип С А – HFI тип С по схеме И. Гершкович с соавторами (Hershkovitz et al, 1999); Б – HFI тип С (Михайловка № 10365. Мужчина, Maturus)

Тип D: Непрерывный костный нарост, занимающий более 50% лобной кости (Рисунок 8).

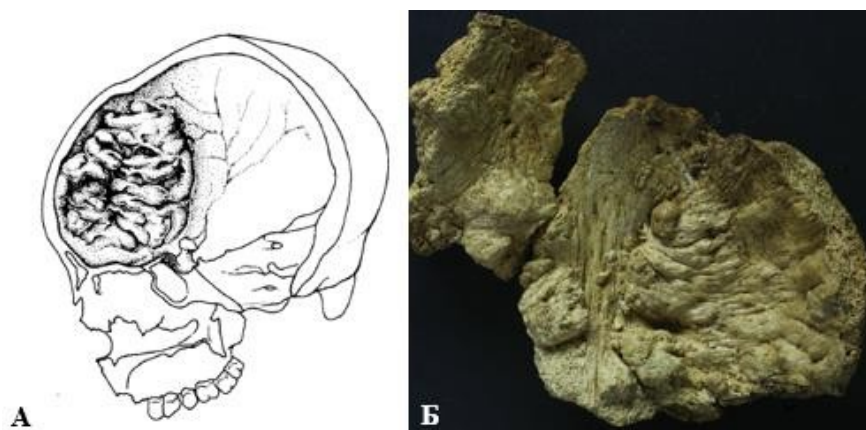


Рисунок 8. Лобный внутренний гиперостоз тип D. А – НFI тип D по схеме И. Гершкович с соавторами (Hershkovitz et al., 1999); Б – НFI тип D по данным С. Флор и К. Витцель (Flohr, Witzel, 2011)

Видеомикроскопия и микротомография проводились с использованием оборудования ЦКП МГУ «Технологии получения новых наноструктурированных материалов и их комплексное исследование», по программе обновления приборной базы в рамках национального проекта «Наука». Оценка состояния фрагментов пластин лобной кости проводилась с использованием цифрового микроскопа HIROX 2000, который позволяет получать изображения объектов при большом приближении и в высоком видео разрешении 1920 x 1200. Микротомография выполнялась на настольной системе микрофотографии ПРОДИС Компакт в комплектации детектор ПРОДИС. Марк 2430Т, источник UNMS-U130В и ПАК объемного анализа VolAn. Режим съемки: КЛКТ с угловым шагом 0,15 градусов, напряжение источника 130 кВ.

Для сопоставления частот встречаемости лобного внутреннего гиперостоза был использован критерий χ -квадрат Пирсона и критерий Фишера. Оценка влияния факторов принадлежности к адаптивному типу, возрастной группе и полу на развитие НFI проводилась при помощи логистической регрессии. Для оценки корреляции частоты встречаемости признака и среднего возраста смерти в группах была построена линейная регрессия, оценивался коэффициент корреляции Спирмена. Все статистические расчеты проводились в среде «R» (R Core Team, 2023).

2.2.1. Авторская методика дифференциации лобного гиперостоза по материалам компьютерной томографии черепов

В процессе морфологического анализа краниологических серий, возникла необходимость верификации полученных результатов, поскольку доступ к эндокраниальной поверхности, зачастую, весьма затруднителен. Для этого нами была разработана методика обнаружения и дифференцировки лобного внутреннего гиперостоза по данным компьютерной томографии (Бужилова, Колясникова, 2022). Черепа с признаками НФИ были отсканированы и результаты были сопоставлены с данными морфологического анализа.

Было исследовано 132 компьютерных томограмм из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ (в том числе 66 из них выполнены при участии автора) и обменного фонда Института (получено из Университета Тель-Авива, Израиль) (Таблица 1–6).

Материалы получены путем рентгеновской компьютерной томографии (КТ) на оборудовании фирмы Siemens, которая характеризуется возможностью различать мелкие и низкоконтрастные детали изображения.

Для визуализации и работы с КТ-снимками автором использовалась программа Amira 2020.1. Программа позволяет оценить внутреннюю структуру визуализированного объекта в различных плоскостях (2D изображения), построить 3D модель черепа для оценки внешней и внутренней поверхности кости, а также проводить необходимые измерения объекта как снаружи, так и внутри.

В результате был сформирован алгоритм работы с изображениями КТ для распознавания и дифференциации лобного внутреннего гиперостоза. Предлагаемая процедура может быть использована в любом компьютерном приложении для работы с КТ-изображениями, которое позволяет оценить объект в двух форматах визуализации (2D и 3D).

Первый этап может быть применен, если исследователь работает только с электронной базой данных и не имеет возможности оценить сохранность черепа и зубов для традиционного палеоантропологического анализа. На этом этапе

используется 3D визуализация черепа. В качестве примера приведем 3D модель из коллекции КТ снимков черепов бедуинов, которая позволяет оценить сохранность черепа, пол и биологический возраст в широких пределах, а также травму в области лобной кости (Рисунок 9). Если на поверхности лобной кости исследователь обнаруживает последствия травм или другие патологии, то это обязательно надо учитывать в последующей дифференциальной диагностике внутренних дефектов лобной кости.

Второй этап исследования направлен на верификацию, дифференциацию и описание обнаруженных дефектов в области лобной кости. Для этого необходимо построить 2D модели для послойного исследования дефектов в различных анатомических плоскостях с опорой на аксиальную (горизонтальную) проекцию. Это позволяет уточнить локализацию дефекта, оценить его размер и структуру для последующей дифференциальной диагностики. Нередко выявленные на 3D модели объемные дефекты кости дифференцируются в 2D как полости вследствие нарушения целостности нижней пластинки и диплоэ (Рисунок 9, 1-2, В, С, D).

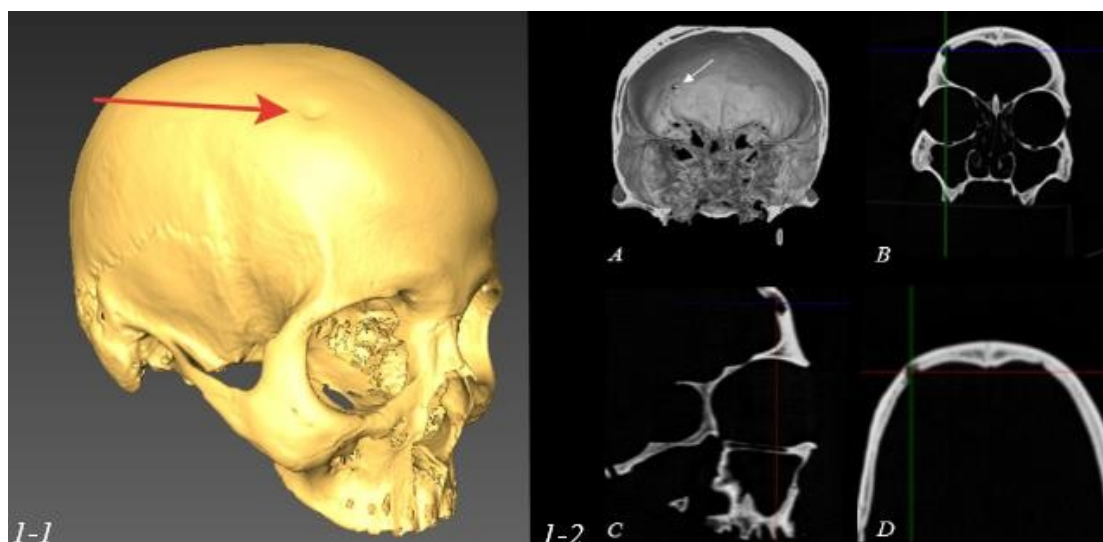


Рисунок 9. 1-1. 3D модель черепа. КТ-коллекция израильских бедуинов (BLZ-16, женщина, Adultus). Стрелкой указана вдавленная травма лобной кости. 1-2. Визуализация внутренней поверхности лобной кости на 3D и 2D моделях черепа. КТ-коллекция израильских бедуинов (BLZ-04, мужчина, Adultus): **А.** 3D модель черепа, фронтальный разрез. Стрелкой указан объемный дефект внутренней пластинки лобной кости, который на 2D срезах во всех представленных проекциях является полостью (на проекциях дефект обозначен пересечением навигационных линий). **В.** 2D срез изображения во фронтальной плоскости. **С.** 2D срез изображения в сагиттальной плоскости. **Д.** 2D срез изображения в аксиальной (горизонтальной) плоскости

В другом случае, при обширных (сливающихся) на поздних стадиях дефектах лобного внутреннего гиперостоза также бывает сложно на 3D модели дифференцировать патологию. Прицельно НFI просматривается в виртуальном срезе во фронтальной плоскости при фиксации нарушений костной структуры лобной кости (Рисунок 10, А). Далее при анализе 2D срезов фиксируются и описываются все очевидные изменения структуры внутренней пластинки и диплоэ для последующей дифференциальной диагностики (Рисунок 10, В, С, D).

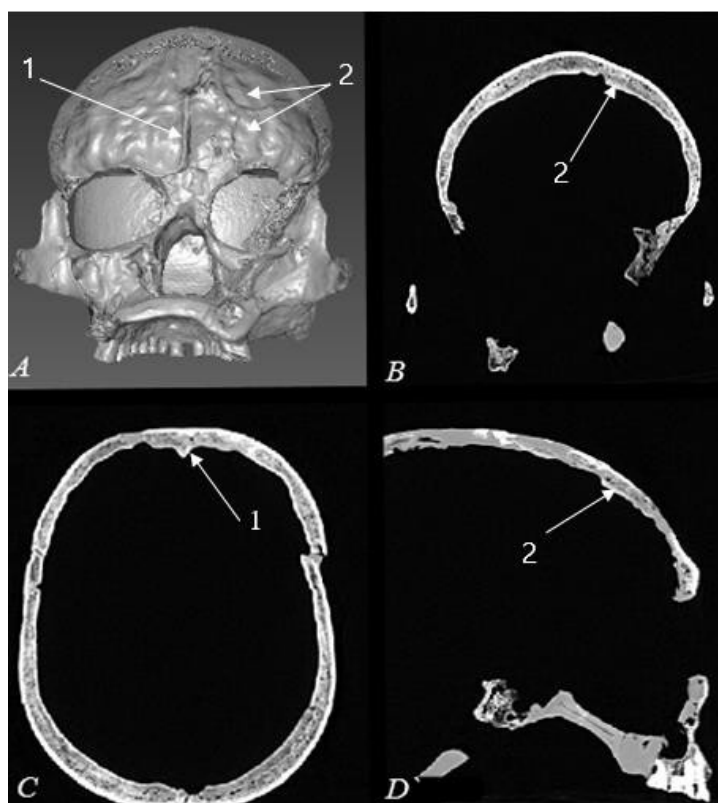


Рисунок 10. Компьютерная томография черепа из серии Неаполь-Скифский, (№10779, мужчина, Senilis). **А.** 3D модель черепа (срез во фронтальной плоскости). **В.** 2D срез изображения во фронтальной плоскости. **С.** 2D срез изображения в аксиальной (горизонтальной) плоскости. **Д.** 2D срез изображения в сагиттальной плоскости. Стрелками указаны сагиттальный синус (цифра 1) и возможные дефекты – неравномерные наросты (цифра 2)

Третий этап исследования направлен на проведение дифференциальной диагностики выявленных нарушений нормальной морфологии. В отличие от рентгенограмм, компьютерная томография позволяет достоверно отличить НFI от других костных разрастаний на эндокране.

Травма – наиболее часто встречающееся изменение лобной кости. Следы заживления вдавленных переломов черепа на 3D проекции эндокрана могут выглядеть как наросты при лобном внутреннем гиперостозе. Чтобы дифференцировать травму лобной кости и гиперостоз достаточно осмотреть наружную пластинку лобной кости в месте фиксации дефекта на эндокране. При НFI внешняя пластинка никогда не задействована, а при травме на ней могут остаться следы заживления.

Помимо травмы, важно отличать НFI от очаговых образований черепа, таких как менигиома и кальцинированные субдуральные гематомы, а также диффузных изменений, вызванных акромегалией, болезнью Педжета и фиброзной дисплазией. Первое, что помогает дифференцировать лобный внутренний гиперостоз – особенности его расположения: НFI – двусторонний процесс, располагается на внутренней поверхности лобной кости, никогда не выходит за пределы борозды средней менингеальной артерии и не заходит в область сагиттального синуса. В отличие от НFI, менигиома это одиночное новообразование, которое может располагаться в любой области черепа. Диффузные изменения не имеют четких границ и поражают все кости черепа. При акромегалии увеличивается объем диплоического пространства, а также утолщается наружная и внутренняя пластинка костей черепа. При фиброзной дисплазии, объем диплоэ увеличивается, а наружная и внутренняя пластинка черепа утончаются. При начальной стадии болезни Педжета, за счет лизиса остеонов, в костной ткани появляются зоны просветления. Позднее формируется грубая трабекулярная перестройка и, на последней стадии – очаги склеротизированной ткани. Таким образом, при болезни Педжета, на КТ можно отметить: зоны очаговой деминерализации костей – крупные, четко ограниченные литические поражения; перестройку костной ткани по типу “хлопьев ваты” или “клочков шерсти” за счет смешанного литическо- склеротического поражения, с формированием трабекулярной ноздреватой структуры; вздутие диплоэ; симптом «берета» (на боковой проекции отмечается увеличение лобной кости с нависанием мозгового черепа над лицевыми костями).

Помимо патологий, НФИ нужно дифференцировать с посмертными артефактами (посторонними объектами, попавшими в полость черепа вследствие тафономических процессов), которые отчетливо фиксируются на КТ-снимках, а также с механическими посмертными дефектами внутренней поверхности лобной кости. В отличие от артефактов, деформации при лобном гиперостозе непрерывно связаны с внутренней пластинкой лобной кости и не имеют очевидных включений. Для того, чтобы верно дифференцировать дефект, нужно просматривать снимки «срез за срезом», анализируя плотность и локализацию обнаруженных дефектов. На Рисунке 11 изображен пример дифференциации посмертных артефактов, зафиксированных на 3D модели в области лобной кости с последующей его верификацией по плотности структуры и локализации на эндокране в аксиальной плоскости 2D среза.

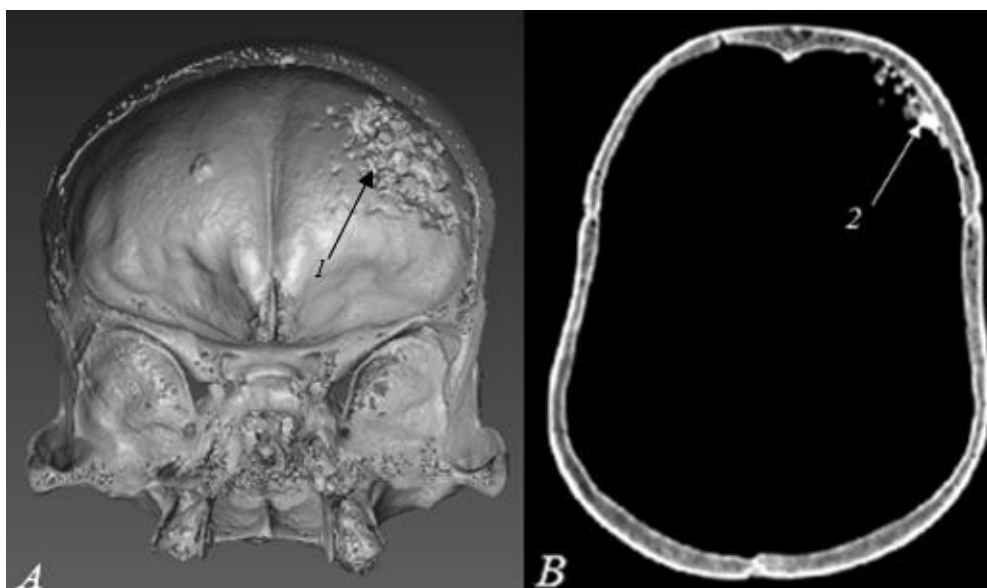


Рисунок 11. Дифференциация посмертного дефекта лобной кости черепа израильского бедуина (BBS-22, женщина, Adultus). **А.** 3D модель. Фиксируется объем, напоминающий по локализации дефект НФИ (стрелка, цифра 1). **В.** 2D срез в аксиальной плоскости. Отчетливо фиксируются разные по плотности посмертные артефакты, сконцентрированные внутри черепана левой стороне лобной кости (стрелка, цифра 2)

Таким образом, в ходе проведения дифференциальной диагностики необходимо обращать внимание на несколько определяющих НФИ критериев:

- 1) расположение и границы – дефект ограничен лобной костью и никогда не выходит за пределы борозды средней менингеальной артерии, которая

служит условной границей, отделяющей лобную кость от височной и теменной; никогда не заходит в область сагиттального синуса;

- 2) симметрия – на ранних стадиях А и В костные поражения чаще асимметричны; на поздних стадиях С и D дефекты обычно располагаются симметрично (по обе стороны от лобного гребня и сагиттального синуса);
- 3) форма дефекта – ранние стадии дифференцируются по форме дефекта хуже, обычно это единичные наросты, округлой или куполообразно-грибовидной формы; на поздних – костные выступы имеют форму вытянутых и параллельных друг другу гребней, ориентированных перпендикулярно срединной сагиттальной линии;
- 4) особенности костной структуры – формирование уплотнения слоя диплоэ в зоне дефекта зависит от стадии НFI. Чем позднее стадия, тем ярче выражены нарушения нормальной внутренней структуры.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Оценка частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у представителей различных адаптивных типов

3.1.1. Лобный внутренний гиперостоз у представителей тропического и аридного адаптивных типов

Всего, в рамках тропического адаптивного типа нами было изучено 87 индивидуумов, а аридного – 85 индивидуумов (Таблицы 1, 2). Средний возраст смерти в изученных сериях не выходит за пределы Adultus, в группе тропического адаптивного типа показатель составил 28,2 года, а для группы аридного адаптивного типа – 34,2 года.

У представителей двух адаптивных типов лобный внутренний гиперостоз не был обнаружен ни в одной из проанализированных групп, включая данные КТ черепов бедуинов. По литературным источникам для этой территории известны результаты анализа краниологических серий IV тыс. до н.э. – VII в. н.э. (516 черепов) и XVIII–XX вв. (204 черепа); исследователи показали, что признак NF1 в этих сериях также не был обнаружен (Hershkovitz et al., 1999).

Тропический и субтропический климатические пояса занимают обширную территорию, на которой проживают несколько адаптивных типов (Алексеева, 1987). Представители тропического адаптивного типа, в целом, характеризуются потреблением преимущественно растительной пищи и низкокалорийным рационом: низкое содержание белков и жиров, высокое содержание углеводов. Более того, территория Африки относится к зоне белкового недоедания (Holmes et al., 1954). Однако недостаток потребляемых калорий компенсируется избытком макро- и микроэлементов, влияющих на обменные процессы в организме (Алексеева, 1977). Низкокалорийная растительная диета, а также высокий уровень физической активности, связанный с работой в полях и скотоводством, предполагают низкое распространение метаболических расстройств, таких как

ожирение и сахарный диабет 2-го типа, что может быть косвенным свидетельством низких показателей частоты встречаемости признаков внутреннего лобного гиперостоза в этих популяциях.

Условия аридного климата более суровые, чем тропического: среднесуточная температура в пустынях выше на 8°C, чем в тропиках, сильные ветры и пыль, сухость воздуха и тепловое и ультрафиолетовое излучение оказывают сильное влияние на проживающих там людей (Алексеева, 1987). Аридная зона характеризуется большим, чем в тропическом климате, среднесуточным колебанием температур. Представители аридного адаптивного типа характеризуются высоким ростом и низкой массой тела, что также можно рассматривать как снижение риска предрасположенности к болезням нарушения обмена веществ. К физиологическим особенностям жителей пустынь можно отнести понижение артериального давления, высокий уровень гемоглобина и высокий гематокрит (Алексеева, 1987).

Отсутствие лобного гиперостоза на примере коренного населения тропиков и субтропиков кажется не случайным. Это может объясняться низкокалорийной растительной диетой на фоне высокой физической активности, что способствуют долгому сохранению нормального общего обмена веществ.

Однако, учитывая невысокий средний возраст смерти в группе, можно предположить, что отсутствие признака может быть связано с низкой продолжительностью жизни; жители этого региона в среднем не доживали до пожилого возраста, когда происходит ожидаемое увеличение числа заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ, и, следовательно, появлением NFI. Этот тезис подтверждают данные по современному населению Ближнего Востока, где средний возраст индивидуумов с наличием признака NFI начинается с категории *Maturus*, при этом и средняя продолжительность жизни в этих популяциях гораздо выше, чем в XVIII – XIX вв. (May et al., 2011). Литературных сведений по населению тропического пояса, синхронного нашему материалу, мы не обнаружили. В литературе описываются единичные случаи лобного гиперостоза из более ранних эпох (Armelagos, Chrisman, 1988).

3.1.2. Лобный внутренний гиперостоз у представителей арктического адаптивного типа

Всего было изучено 922 черепа представителей арктического адаптивного типа, из которых в анализ вошли индивидуумы с определимым полом и возрастом (774 индивидуума) (Таблица 7). В группе арктических охотников на морского зверя и рыболовов было проанализировано 454 индивидуума (для одного черепа была сделана компьютерная томография). Группа оленеводов, рыболовов и охотников состояла из 320 индивидуумов (для 4 сделана компьютерная томография). Средний возраст смерти в этих двух выборках сопоставим: в группе народов, занимающиеся преимущественно зверобойным промыслом и рыболовством составил 36,7 лет, а в группе оленеводов, рыболовов и охотников – 38,7 лет.

При оценке распределения признака в группах по типу хозяйствования можно отметить, что у рыболовов, охотников и оленеводов, к которым относятся манси, ненцы, саамы, ханты, эвенки, эвены и юкагиры, частота встречаемости гиперостоза составила 3,8%. Причем, этот процент образован только за счет западных популяций – хантов, манси и ненцев. У народов, промышлявших зверобойным промыслом (охотой на морского зверя, в том числе на китов, морских котиков, моржей и т.д.), к которым относятся алеуты, коряки, чукчи, эскимосы, встречаемость гиперостоза составила 1,3%. В отличие от предыдущей группы, процент частоты признака был сформирован более или менее одинаково из числа изученных популяций (Таблица 7).

Таким образом, при сопоставлении двух групп, выявляется, что оленеводы, рыболовы и охотники демонстрируют достоверно более высокие показатели, чем охотники на морского зверя (тест $\chi^2 = 5,889$, $p = 0,016$). Полученные результаты можно объяснить последствиями естественного отбора на специфическую диету охотников на морского зверя, которая отличается преобладанием в рационе белков и жиров, в частности, омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, наличие которых в рационе препятствует формированию дислипидемии и метаболического синдрома (Dyerberg et al., 1978, Young et al., 1995, Young et al., 1999).

Таблица 7

Лобный внутренний гиперостоз в краниологических сериях представителей арктического адаптивного типа

Название группы	Численность черепов	Средний возраст смерти	Частота встречаемости НФИ, %							
			НФИ А		НФИ В		НФИ С		Σ	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Полуоседлые арктические охотники на морского зверя и рыболовы	454	36,7	0,8	4/454	0,4	2/454	0	0	1,3	6/454
Алеуты	54	39,3	0	0/54	1,8	1/54	0	0/54	1,8	1/54
Коряки	2	27,5	0	0/2	0	0/2	0	0/2	0	0/2
Чукчи	174	37,6	1,1	2/174	0	0/174	0	0/174	1,1	2/174
Эскимосы	224	35,4	0,9	2/224	0,4	1/224	0	0/227	1,3	3/224
Оленоводы, рыболовы и охотники	320	38,7	2,8	9/320	0,9	3/320	0,3	1/320	3,8	13/320
Манси	60	40,5	5	3/60	1,6	1/60	1,6	1/60	8,3	5/60
Ненцы	11	35,4	27	3/11	0	0/11	0	0/11	27	3/11
Саамы	5	39,2	0	0/5	0	0/5	0	0/5	0	0/5
Ханты	217	39	1,3	3/217	0,9	2/217	0	0/217	2,3	5/217
Эвенки	23	33,9	0	0/23	0	0/23	0	0/23	0	0/23
Эвены	1	27,5	0	0	0	0	0	0	0	0
Юкагиры	3	29,9	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	774	38,6	1,6	13/774	0,6	5/774	0,1	1/774	2,4	19/774

При анализе распределения типов гиперостоза по группам с различным типом хозяйствования можно отметить, что в обеих группах наиболее распространенным был НФИ тип А (Таблица 7), причем в группе оленоводов, рыболовов и охотников он составил максимальную частоту – 2,8%, что возможно и повлияло на общее увеличение частоты показателя лобного гиперостоза в этой группе. НФИ тип В также чаще отмечен в группе оленоводов, рыболовов и охотников (0,9%). Гиперостоз тип С был выявлен только в группе оленоводов, рыболовов и охотников (0,3%) (Таблица 7). В целом, в сводной серии коренного населения арктического и субарктического поясов было обнаружено 19 случаев лобного внутреннего гиперостоза, что соответствует 2,4% и представляется низким показателем этого признака. Кроме того, у представителей арктического адаптивного типа наиболее часто отмечается самая слабая степень его развития –

НFI тип А (Таблица 7). Обратим внимание, что проявление других вариантов выраженности НFI в арктических группах очень низкое (около 0,6% типов В и С). К сожалению, в литературных источниках мы не обнаружили данных о встречаемости признака в других группах арктического адаптивного типа. По данным литературы, у коренных жителей Америки XVI-XVII вв. признак не был обнаружен (Hershkovitz et al., 1999). Частота встречаемости НFI, отмеченная нами в арктических сериях, заметно ниже, чем в других группах современного населения Евразии и Америки. У населения США XX века средняя частота проявления признака НFI составляет от 3 до 18% (Moore, 1955; Jaffe, 1972; Grollman, Rouseau, 1944), по данным других авторов этот показатель у американцев не ниже 12,8% (Hershkovitz et al., 1999; Mulhern et al., 2006). У современных жителей Центральной и Южной Европы частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза составила 11,9% (Raikos et al., 2011). У современного населения Израиля – 15,8% (May et al., 2010).

При сравнении наших результатов с историческими группами, уровень гиперостоза в двух исследованных арктических выборках входит в интервал минимальных значений, известных по работам разных исследователей. Так, у жителей VII века из Молизе (Италия) показатель гиперостоза в группе достигает 3,9% (Belcastro et al., 2006). При анализе ископаемых останков V–VIII вв. с территории карпатского бассейна частота встречаемости НFI составила 5,1%; Единичные находки X–XIV вв. описаны для материалов из памятников Германии, Польши и Великобритании (Glab et al., 2006).

Таким образом, низкий показатель НFI, с одной стороны можно интерпретировать, как морфофизиологическую особенность арктического населения, которому не свойственны гормональные проблемы, связанные с появлением НFI, в силу устоявшегося адаптивного физиологического комплекса (Алексеева, 1986). Но с другой – не стоит исключать и того, что в изученных арктических группах доля людей зрелого и пожилого возраста (где признак встречается чаще всего) сравнительно ниже, чем в сравниваемых выборках Евразии и Америки. Это может быть причиной снижения как общего показателя

НFI у арктических жителей, так и уровня его распределения в старших возрастных группах (Бужилова, Колясникова, 2021).

Оценим связь частоты встречаемости признака НFI с показателем среднего возраста смерти по локальным группам. В целом средний возраст смерти в изученных группах едва выходит за границы возрастной группы *Adultus*, не доходя до границы возрастной группы *Maturus* (Таблица 7). При сопоставлении среднего возраста смерти в группах оленеводов и охотников на морского зверя с учетом частоты встречаемости признака выясняется, что НFI чаще встречается в более возрастных группах (Рисунок 12). Для оценки достоверности предполагаемой тенденции была построена линейная регрессия и обнаружена достоверная положительная связь (коэффициент Спирмена $\rho = 0,61$, $p = 0,045$) (Рисунок 12).

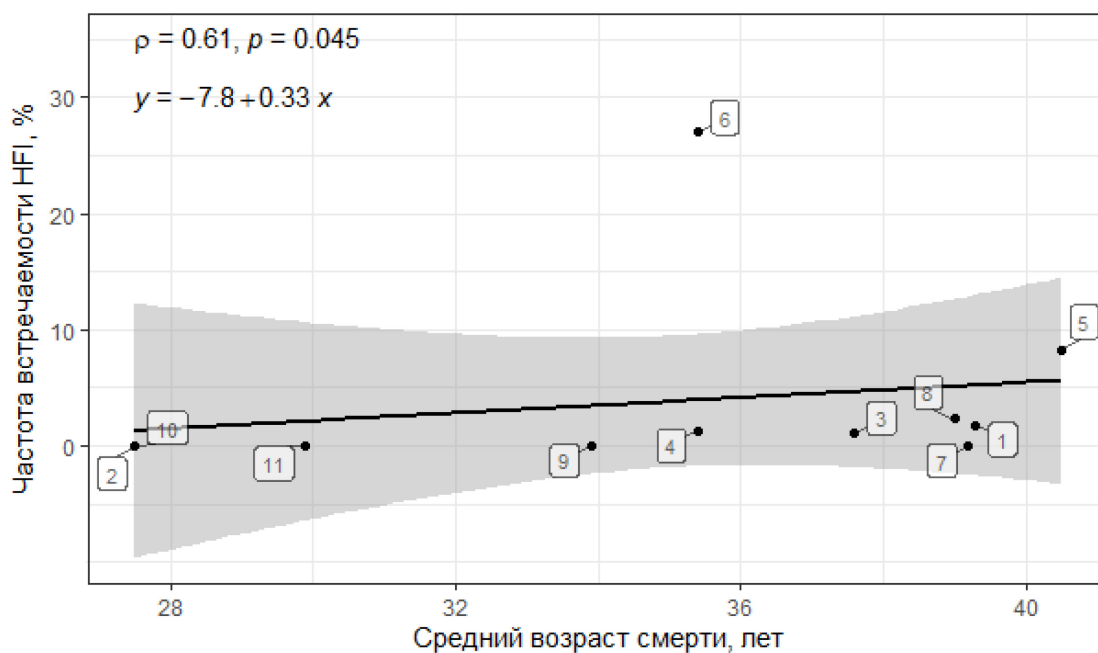


Рисунок 12. Средний возраст смерти и частота встречаемости НFI у представителей двух групп арктического адаптивного типа. Метод линейной регрессии. 1- Алеуты, 2- Коряки, 3- Чукчи, 4- Эскимосы, 5- Манси, 6- Ненцы, 7- Саамы, 8- Ханты, 9- Эвенки, 10- Эвены, 11- Юкагиры

Рассмотрим распределение частоты НFI с учетом возраста подробнее. Отметим, что с учетом неравномерной численности локальных этнических выборок и диапазона изменчивости показателя, мы не можем достоверно оценить малочисленную группу ненцев, которая демонстрирует очень высокий показатель частоты признака (27%) (Рисунок 12-6). В группе охотников на морского зверя и

рыболовов признак был выявлен в сериях алеутов (1,8%), чукчей (1,1%) и эскимосов (1,3%). Средний возраст смерти в этих группах схожий – от 35,4 до 39,3 лет (Рисунок 12). В группе оленеводов, рыболовов и охотников НFI был выявлен в группах манси (8,3%) и хантов (2,3%) примерно с таким же возрастным диапазоном. Таким образом, в большинстве групп частота встречаемости признака варьирует от 1,1 до 2,3% вне зависимости от возраста смерти (группы: алеуты, чукчи, эскимосы, ханты).

Однако, в группе оленеводов, охотников и рыболовов можно выделить группу манси, которая демонстрирует достоверно высокие значения признака– 8,3%, и при этом это самая «возрастная» популяция в данном сравнительном анализе.

Итак, по локальным этническим группам трудно уловить прямое влияние среднего возраста смерти на уровень показателя НFI. Однако, обратим внимание, что по средним значениям показателя возраста смерти группа оленеводов несколько старше, чем группа охотников на морского зверя и рыболовов (Рисунок 13), и частота НFI у них соответственно выше, чем у охотников на морского зверя. Таким образом, мы не можем исключить, что достоверно более высокий уровень гиперостоза в группе оленеводов, рыболовов и охотников можно объяснить относительным преобладанием индивидуумов пожилого возраста.

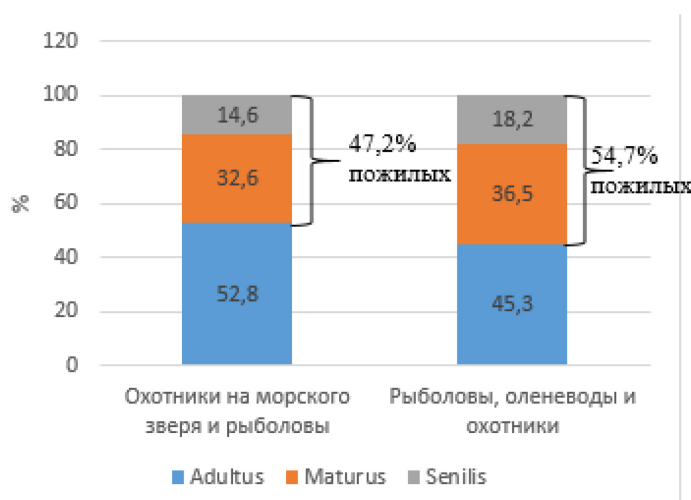


Рисунок 13. Доля индивидуумов арктического адаптивного типа в трех возрастных категориях

Помимо возраста, причина различий в распространенности НФИ в группах, различных по типу хозяйствования, может быть обусловлена адаптацией к типу питания и образу жизни. Основу питания полуоседлых арктических зверобоев и рыболовов составляют животные белки и жиры. В ходе адаптации и естественного отбора к такому типу питания сформировался особый тип желудочного пищеварения и «полярный метаболизм», который подразумевает изменения на уровне биохимических реакций. У морских зверобоев относительно высокая кислотность в желудке, что позволяет создавать оптимальные условия для работы пепсина – фермента, расщепляющего белки. Пищеварение происходит в центральной части желудка, а обкладочные клетки желез производят большое количество слизи, которая предохраняет слизистую оболочку органа от агрессивного воздействия среды желудка, что снижает риск развития гастрита и, как осложнения, язвенной болезни желудка. Другой особенностью адаптации является изменение биохимических реакций организма. Для морских зверобоев характерна высокая активность ферментов, расщепляющих липиды, что способствует быстрому усвоению жирной пищи и снижает риск формирования дислипидемии и атеросклероза (Dyerberg et al., 1978, Young et al., 1999)

«Полярный метаболизм» подразумевает усиление роли белков и жиров и снижение роли углеводов в энергетическом обмене. При сравнении с группой оленеводов важно отметить особенности метаболизма липидов. Несмотря на высокое потребление пищи, богатой животными жирами, концентрация холестерина в крови у морских зверобоев ниже, чем у оленеводов Арктики (Bang, Dyerberg, 1981). Дело в том, что в рационе охотников на морского зверя преобладают полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), которые предотвращают чрезмерное повышение концентрации липидов в крови. Продукты животноводства содержат в 3-11 раз меньше ПНЖК, чем продукты зверобойного промысла, что повышает риск развития дислипидемии у оленеводов. В целом, низкий уровень холестерина в крови у арктических охотников на морского зверя исследователи объясняют диетой, богатой омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами (Dyerberg et al., 1978, Young et al., 1995, Young et al., 1999). Дислипидемия

является частью метаболического синдрома, который, по данным исследователей, ассоциирован с лобным внутренним гиперостозом (Calame, 1951, Armelagos, Chrisman, 1988). Кроме того, у оленеводов Крайнего Севера, проживающих смены периодов изобилия и недостатка пищи, не исключено накопление «экономного генотипа», способствующего выживанию в экстремальных условиях недостатка питательных веществ и несущего риск развития метаболических нарушений при избытке поступления пищи (Козлов с соавт., 2023).

Таким образом, можно предположить, что более низкий уровень HFI в группе охотников на морского зверя может объясняться последствиями адаптации, связанной с особенностями их питания, которое содержит высокое содержание омега-3 ПНЖК. Такие особенности могли сформироваться в ходе естественного отбора, направленного на успешное потребление большего количества жирной и белковой пищи. В результате сформировался набор генов, обеспечивающий быстрое усвоение липидов и белков, и в свою очередь снижающим вероятность нарушения общего обмена веществ, приводящее к появлению HFI.

Важной характеристикой в оценке HFI, помимо общей частоты встречаемости, является степень выраженности признака. В сводной арктической серии наиболее распространенным типом гиперостоза оказывается тип А – он был выявлен у 1,6%, гиперостоз типа В встречается у 0,6%, а наиболее редко – тип С (0,1%). Тип D не был обнаружен (Таблица 7).

HFI тип А был выявлен у 13 индивидуумов. И только в двух случаях отмечены сопутствующие патологии воспалительного характера. У мужчины возрастной группы Maturus (эскимосы, КО376, № 252, Maturus) помимо HFI тип А была выявлена *Cribra orbitalia* во внутренней области глазниц и абсцесс в области первого левого моляра нижней челюсти (Рисунок 14 Б). В группе чукчей у мужчины возрастной категории Maturus (чукчи, КО290, №213, Maturus) помимо лобного внутреннего гиперостоза был отмечен признак *Cribra orbitalia* во внутренней области глазниц (Рисунок 14 А). *Cribra orbitalia*, или поротический гиперостоз, – частный случай патологических изменений кости, которые проявляются в виде визуально фиксируемого истончения компакты. На поверхности кости появляются небольшие

отверстия, что придает ей пористый характер (Goodman, 1984). Наиболее вероятной причиной возникновения и развития *Cribra orbitalia* являются разного рода анемии, вызванные недостаточным поступлением питательных веществ или глистными инвазиями (Steckel et al., 2002).

Таким образом, в группах представителей арктического адаптивного типа из 13 индивидуумов с HFI тип А у двух (15,3%) были выявлены индикаторы стресса - *Cribra orbitalia*.



Рисунок 14. Примеры патологий и индикаторов стресса у представителей арктического адаптивного типа. А – *Cribra orbitalia* (чукчи, КО290, № 213, Maturus). Б – Абсцесс нижней челюсти (эскимосы, КО376, № 252, Maturus)

Гиперостоз тип В (Рисунок 15 А) был выявлен у 5 индивидуумов женского пола. Он был отмечен в серии хантов у женщины пожилого возраста без видимых дополнительных патологий на черепе (ханты, № 7074, Senilis). Наросты на эндокраниальной поверхности имели вид симметричных плоских бляшек с неровной поверхностью, без четко определяемых границ. Также HFI тип В был выявлен у женщины возрастной группы Senilis (ханты, № 7056, Senilis): помимо ассиметричного дефекта HFI лобная кость была покрыта тонким слоем периостита по периметру от костных наростов. Отдельно следует упомянуть женщину старческого возраста (алеуты, № 7777, Senilis). Помимо HFI, у женщины зафиксирована потеря части зубов при жизни и хронический пародонтоз. Отметим, что череп этого индивидуума относительно более массивный, чем

другие в женской выборке алеутов. Однако выдающиеся теменные бугры и очень слабое развитие лобных бугров, на индивидуальном уровне, ставит под сомнение достоверность определения биологического пола традиционными методами. Мы провели дополнительную идентификацию пола, применив метод пептидного анализа эмали зуба. Результат однозначно подтвердил присутствие большого числа фрагментов белков гена AMELX при полном отсутствии фрагментов гена AMELY, т.е. женский пол индивидуума. В этом эксперименте мы опирались на апробированную модификацию метода, когда биологический пол индивидуума определяется по двум критериям: 1) наличию/отсутствию пептидов, специфичных для амелогенина Y (мужской пол) и 2) обязательное присутствие в пробе не менее 30 фрагментов амелогенина X (Зиганшин с соавт., 2020). В серии манси НFI тип В был выявлен у женщины возрастной группы Maturus (манси, № 4415, Maturus). Признаку лобного гиперостоза сопутствовали признаки сифилитического поражения левой теменной кости (Рисунок 15 Б).

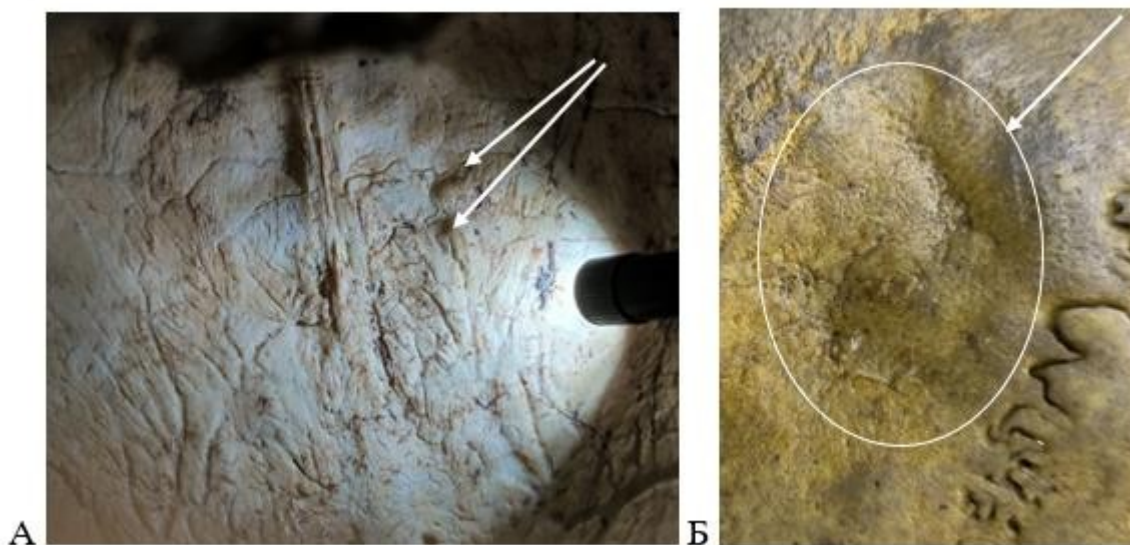


Рисунок 15. Черепа № 7777 (алеуты, Senilis) и № 4415 (манси, Maturus). А – НFI тип В (наросты на эндокране отмечены стрелками) (алеуты, № 7777, Senilis). Б – гуммозное поражение левой теменной кости с признаками заживления очага воспаления (манси, № 4415, Maturus)

Молодым возрастом выделяется индивидуум женского пола из серии Наукан (эскимосы, КО290, № 44, Adultus). На эндокране мы отметили три плоские бляшки слева и три справа от сагиттального синуса, размером до 20 мм. Помимо НFI типа В у индивидуума были обнаружены признаки хронического пародонтоза.

Из пяти индивидуумов с НФИ тип В у одного было выявлено инфекционное поражение костей черепа (20%).

НФИ по типу С был отмечен только в группе манси (манси № 4377, Senilis). Это пожилая женщина с признаками третичного сифилиса на лобной кости (инфекционное заболевание, которое на этой стадии, помимо прочего, поражает кости скелета) (Рисунок 16) и остеомой на височной кости. Как видно на Рисунке 16, на лобной кости фиксируется проявление третичного сифилиса – типичное для заболевания гуммозное поражение, представленное глубоким дефектом лобной кости вблизи венечного шва (Рисунок 16 А). Такие значительные перестройки костной ткани с длительным воспалительным процессом влияют в целом на костную структуру лобной кости, что может стать триггером для развития НФИ. При морфологическом анализе и на снимках КТ были выявлены изменения рельефа внутренней поверхности лобной кости в виде неравномерных наростов по обеим сторонам от лобного гребня и сагиттального синуса (Рисунок 16 Б).

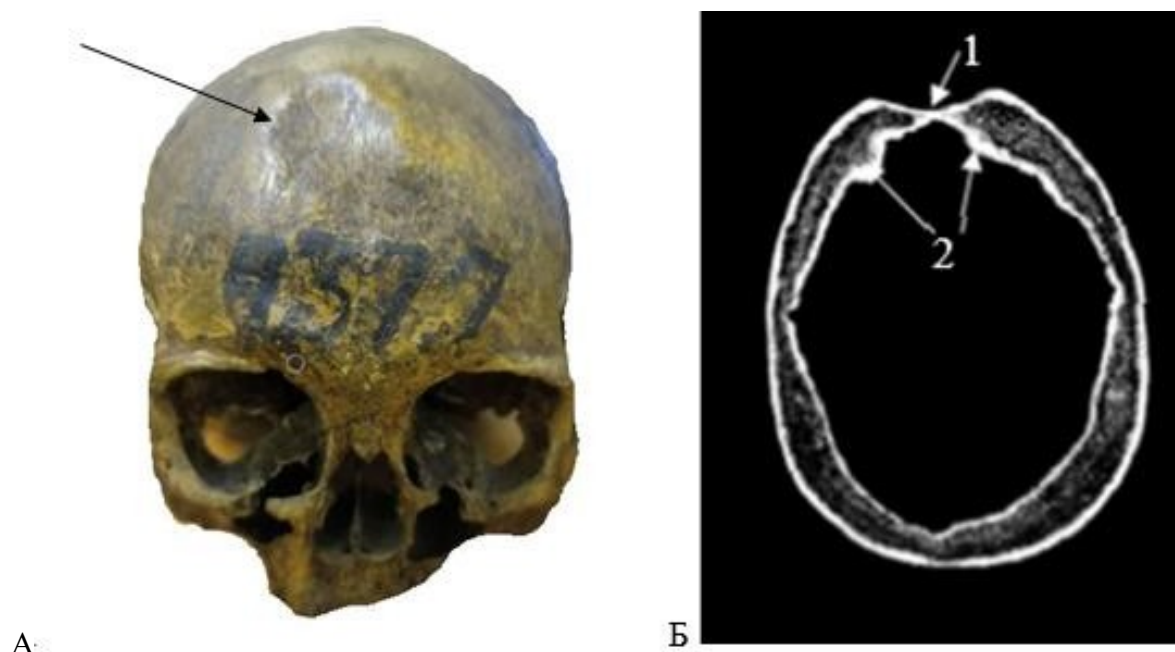


Рисунок 16. Череп № 4377, серия манси, Senilis. А – фотография черепа индивидуума №4377 стрелкой указано гуммозное поражение лобной кости. Б – аксиальный 2D срез снимка КТ. Стрелками указано: 1 – гуммозный процесс лобной кости с деструкцией верхней пластинки черепа и диплоэ вследствие сифилиса, 2 – лобный внутренний гиперостоз со стороны эндокрана, тип С.

В этом случае поражение костной ткани – деструктивно-пролиферативное или гуммозное, значительным образом разрушает все костные структуры и зачастую распространяется на диплоэ вызывая остеомиелит (Рейнберг, 1964). Учитывая, что на третичных стадиях сифилиса происходит значительная травматизация костной ткани с очевидным воспалительным процессом, не исключено влияние данного процесса на возникновение и развитие НФИ. В литературе есть прямые отсылки к случаям посттравматического развития НФИ, например, описан внутренний лобный гиперостоз у ребенка семи лет после перенесенной черепно-мозговой травмы (Li et al., 2017).

В общей выборке представителей арктического адаптивного типа было выявлено 19 индивидуумов с признаками лобного внутреннего гиперостоза, из них, у 4 индивидуумов (2 черепа из групп оленеводов, рыболовов и охотников и 2 черепа из групп охотников на морского зверя) были выявлены патологии и индикаторы стресса (21%). *Cribra orbitalia* – индикатор физиологического стресса, был отмечен у двух индивидуумов из группы охотников на морского зверя, что составило 10,5%. Костные проявления сифилиса – специфического инфекционного заболевания, были отмечены у двух индивидуумов и только в группе оленеводов, охотников и рыболовов, что в целом для представителей арктического типа также составило 10,5%.

Подводя итоги отметим, что общая частота встречаемости НФИ в арктических краниологических сериях (2,4%), впервые проанализированная в нашем исследовании, значительно ниже известных по литературным данным о группах с других территорий. При учете образа жизни представителей арктического адаптивного типа выделяется группа охотников на морского зверя, где частота признака лобного гиперостоза достоверно ниже, чем у охотников и оленеводов, что можно объяснить, в частности, следствием направленного отбора в ходе адаптации охотников на морского зверя, использовавших в повседневной диете пищу, богатую белками и омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, наличие которых в рационе препятствует формированию дислипидемии и метаболических расстройств. На примере групп охотников и

оленоводов зафиксировано относительное увеличение частоты встречаемости НFI, в частности, и вследствие влияния хронического воспалительного процесса, вызывающего значительные изменения костной ткани.

3.1.3. Лобный внутренний гиперостоз у представителей умеренного адаптивного типа

Всего нами было изучено 1242 черепа жителей территорий умеренной климатической зоны, из которых в анализ вошли индивидуумы с определенным полом и возрастом (766 индивидуумов) (Таблица 8). Серии были разделены на три группы. В первую группу вошли калмыки, традиционным занятием которых является кочевое скотоводство. Средний возраст смерти в первой группе, составил 34,2 года. Во второй группе, в которую вошли земледельцы и животноводы, средний возраст смерти был 37,8 лет. В третьей группе, в которую вошли представители умеренного адаптивного типа, проживавшие в городах, средний возраст смерти составил 38,3 лет. В целом, средний возраст смерти сравниваемых выборок сопоставим.

Дополнительно, для анализа частоты встречаемости признака сквозь призму времени, была исследована группа представителей умеренного адаптивного типа различных доисторических и исторических периодов, средний возраст смерти в этой группе составил 33,8 года (Таблица 9).

В серии скотоводов (калмыки) гиперостоз не был отмечен. Мы не исключаем, что малая численность выборки могла повлиять на этот результат. При оценке распределения типов лобного внутреннего гиперостоза по двум оставшимся группам, можно отметить, что в группах земледельцев и животноводов и в группах, проживающих в городах, были выявлены только начальные формы НFI – типы А и В (Рисунок 17).

Таблица 8

Лобный внутренний гиперостоз в краниологических сериях представителей умеренного адаптивного типа

Название группы	Средний возраст смерти	Численность черепов	Частота встречаемости HFI, %							
			HFI A		HFI B		HFI C		Σ	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Скотоводы	34,2	13	0	0/13	0	0/13	0	0/13	0	0/13
Калмыки	34,2	13	0	0/13	0	0/13	0	0/13	0	0/13
Земледельцы и животноводы	37,8	638	3,4	22/638	1,2	8/638	0	0/638	4,7	30/638
Мари-горные	35	72	2,7	2/72	2,7	2/72	0	0/72	5,5	4/72
Мордва-мокша	39,7	17	0	0/17	0	0/17	0	0/17	0	0/17
Мордва-эрзя	35,8	67	6	4/67	0	0/67	0	0/67	6	4/67
Русские (с. Спасо-Тушино)	34,3	19	10,5	2/19	0	0/19	0	0/19	10,5	2/19
Русские (Вологодская губ.)	37,5	14	0	0/14	0	0/14	0	0/14	0	0/14
Русские (Московская губ.)	36,2	6	16,6	1/6	0	0/6	0	0/6	16,6	1/6
Русские (Московский удел)	38,1	6	0	0/6	0	0/6	0	0/6	0	0/6
Русские (с. Хотьково)	36,2	4	0	0/4	0	0/4	0	0/4	0	0/4
Русские (с. Сарлей)	32,5	7	0	0/7	0	0/7	0	0/7	0	0/7
Русские (с. Козино)	40,5	210	3,3	7/210	0	0/210	0	0/210	3,3	7/210
Удмурты (северные)	37,1	67	3	2/67	4,4	3/67	0	0/67	7,4	5/67
Удмурты (южные)	36,5	22	9	2/22	4,5	1/22	0	0/22	13,6	3/22
Чуваши (д. Катергино)	40,5	66	3	2/66	3	2/66	0	0/66	6	4/66
Чуваши (д. Татмыш-Югелево)	37	61	0	0/61	0	0/61	0	0/61	0	0/61
Население с городским укладом	38,3	115	8,7	10/115	0,8	1/115	0	0/115	9,5	11/115
Китайцы (Владивосток)	39,7	17	0	0/17	5,8	1/17	0	0/17	5,8	1/17
Корейцы (Владивосток)	31,4	9	0	0/9	0	0/9	0	0/9	0	0/9
Русские (Муром)	39,3	13	7,7	1/13	0	0/13	0	0/13	7,7	1/13
Финны (Хельсинки)	32,5	7	42,8	3/7	0	0	0	0	42,8	3/7
Русские (Коломна)	35,3	9	0	0/9	0	0/9	0	0/9	0	0/9
Русские переселенцы (Тобольск)	39,8	60	7,7	6/60	0	0/60	0	0/60	7,7	6/60
Всего	36,6	766	4,1	32/766	1,1	9/766	0	0/766	5,3	41/766

Лобный внутренний гиперостоз в краниологических сериях различных доисторических и ранних исторических периодов

Археологические выборки	Средний возраст смерти	Численность черепов	Частота встречаемости НФИ, %							
			НФИ А		НФИ В		НФИ С		Σ	
			%	%	%	%	%	%	%	%
Васильевка	32,6	16	12,5	2/16	0	0/16	0	0/16	12,5	2/16
Вовниги – I, II	34,4	46	2,1	1/46	13	6/46	4,3	2/46	19,5	9/46
Караваиха	27,5	8	0	0/8	0	0/8	12,5	1/8	12,5	1/8
Михайловка	45,0	1	0	0/1	0	0/1	100	1/1	100	1/1
Аксютинцы	34,1	8	0	0/8	0	0/8	0	0/8	0	0/8
Беляус	30,9	26	0	0/26	3,8	1/26	0	0/26	3,8	1/26
Золотая балка	36,2	4	0	0/4	0	0/4	0	0/4	0	0/4
Кут	32,5	7	0	0/7	0	0/7	0	0/7	0	0/7
Неаполь-Скифский	34,2	102	3	3/102	0	0/102	2	2/102	5	5/102
Древнерусское население (Киев)	43,3	6	0	0/6	0	0/6	0	0/6	0	0/6
Древнерусское население (Старая Рязань)	34,1	53	3,7	2/53	7,5	4/53	0	0/53	11,3	6/53
Всего	33,8	277	2,8	8/277	3,9	11/277	2,1	6/277	9	25/277

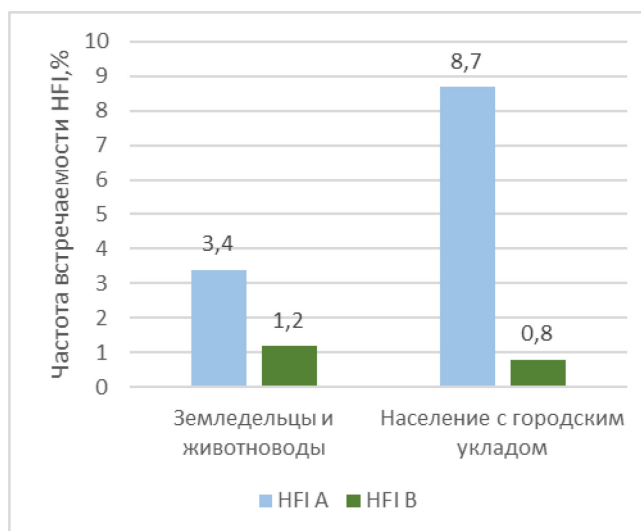


Рисунок 17. Частота встречаемости типов НФИ в группах представителей умеренного адаптивного типа

При сопоставлении групп земледельцев и городских жителей умеренного адаптивного типа по частоте встречаемости НФИ, было отмечено, что группа городского населения, по среднему возрасту смерти схожая с сельской группой

земледельцев и животноводов, достоверно превосходит ее по частоте встречаемости НФИ (тест $\chi^2 = 4,4757$, $p=0,034$). Для оценки достоверности связи частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза и среднего возраста смерти была построена линейная регрессия (коэффициент Спирмена $\rho = 0,069$, $p=0,76$), которая показала недостоверную отрицательную связь частоты признака с возрастом (Рисунок 18). Некоторые локальные этнические группы, как русские (Московская губ.), удмурты (южные) и финны (Хельсинки) оказались за пределами рассматриваемой тенденции (Рисунок 18).

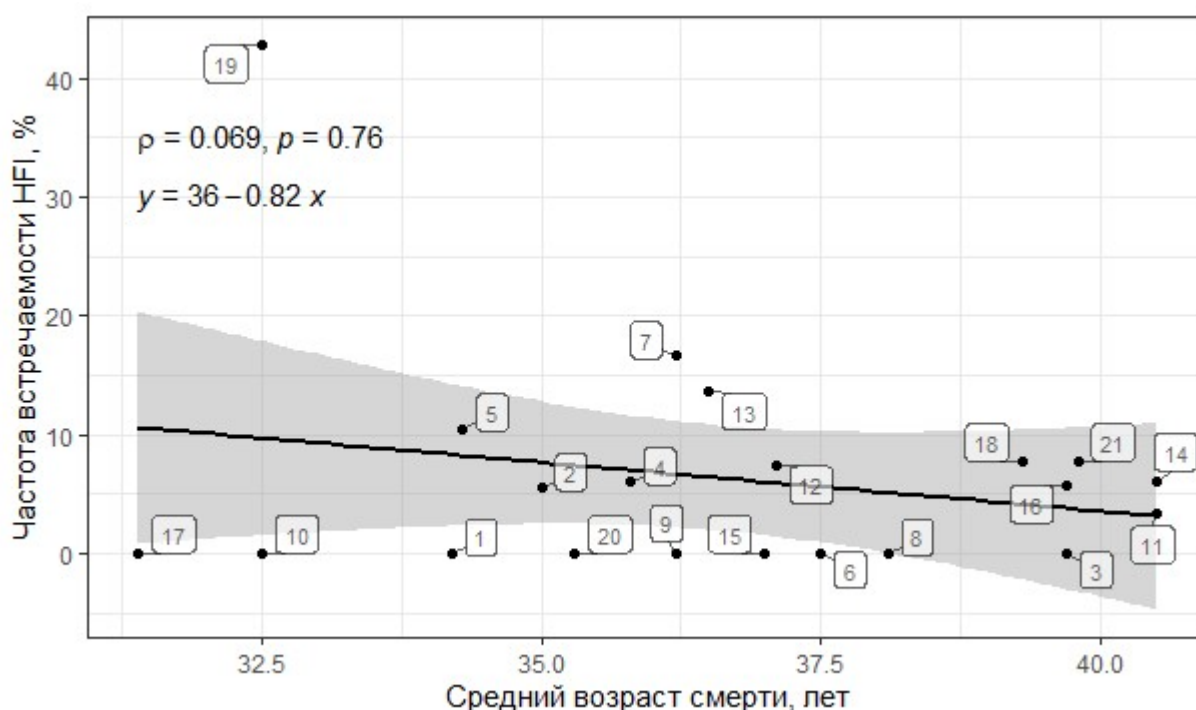


Рисунок 18. Средний возраст смерти и частота встречаемости НФИ у представителей умеренного адаптивного типа. Анализ методом линейной регрессии. 1- Калмыки, 2 – Мари-горные, 3 – Мордва-мокша, 4 – Мордва-эрзя, 5 – Русские (с. Спасо-Тушино), 6 – Русские (Вологодская губ.), 7 – Русские (Московская губ.), 8 – Русские (Московский удел), 9 – Русские (с. Хотьково), 10 – Русские (с. Сарлей), 11 – Русские (с. Козино), 12 – Удмурты (северные), 13 – Удмурты (южные), 14 – Чуваши (д. Катергино), 15 – Чуваши (д. Татмыш-Югелево), 16 – Китайцы (Владивосток), 17 – Корейцы (Владивосток), 18 – Русские (Муром), 19 – Финны (Хельсинки), 20 – Русские (Коломна), 21 – Русские переселенцы (Тобольск)

В сериях городских жителей XVII–XVIII вв. частота встречаемости НФИ составила 9,5% (Таблица 8). Обратим внимание, что в группах городских жителей XII–XIV вв. этот показатель составил 10,1% (Таблица 9). Таким образом, по

нашим данным, городские группы различных эпох демонстрируют схожую частоту встречаемости признака HFI. По данным литературы, частота встречаемости гиперостоза в городских группах находится в пределах 2,6–21,5%. Среди жителей древнего города Помпеи частота встречаемости гиперостоза составила 11,9% (Lazer et al., 1996). В группах жителей средневековых городов Венгрии (XIV–XVII вв.) частота встречаемости HFI составила 2,6% (Szeniczey et al., 2019). В Англии середины XX в. частота встречаемости HFI составила 3,3% (Smith, Hemphill, 1956), в современной Ирландии – 21,5% (Ntlholang, Mahon, 2014), в Польше – 18,1% (Glab et al., 2006), Израиле – 15,8% (May et al., 2010).

По нашим данным, среди групп населения с городским укладом выделяется группа финнов из Хельсинки, в которой, при среднем возрасте смерти 32,5 года, частота встречаемости HFI достигает 42,8% (Таблица 8). С учетом литературных данных этот показатель приближается к максимальным значениям, известным для современного и некоторых групп средневекового населения Европы, Ближнего Востока и США (Moore, 1955; Jaffe, 1972; Hershkovitz et al., 1999; May et al., 2010; Raikos et al., 2011). Такой высокий показатель может быть следствием малочисленности изученной группы, однако, по данным других исследователей, известно, что HFI у финнов достигает высоких значений (Salmi et al., 1962). Опираясь на данные генетики, мы не можем исключить, что высокие значения этого показателя в серии финнов могут отражать реальные тенденции. Финское население нередко используется генетиками как модель изолированной популяции, которая позволяет изучать многие «эффекты основателя», в том числе и генетические заболевания (Norio et al., 1973). По мнению исследователей, географическая изоляция из-за полярного положения страны, как и культурная изоляция, вследствие религиозных и языковых особенностей, спровоцировали в популяции финнов «эффект бутылочного горлышка», значительно снизив генетическое разнообразие этого населения (Norio et al., 1973). Сегодня медики выделяют 36 моногенетических заболеваний (чаще всего аутосомно-рецессивного характера), которые с максимальной частотой фиксируются только у финнов, их так и называют «финские генетические заболевания» (Norio, 2003). Мы не

исключаем, что полученные нами результаты связаны с накоплением в финской популяции каких-либо мутаций, провоцирующих ранний метаболический синдром.

Далее, по результатам нашего исследования выделяется еще несколько городских групп. Это выборка русских переселенцев (Тобольск). Относительно высокая частота встречаемости признака, вероятно, может быть связана со сменой места проживания (адаптация к смене климатических поясов), т.е. со стрессом миграции. Не исключено, что сопоставимые значения, полученные для выборки китайцев из Владивостока, также могут быть связаны со стрессами переселенцев в новой среде (Таблица 8). На примере современного населения XXI в. Л.В. Куркиной было отмечено достоверное повышение заболеваемости у мигрантного населения Сибири относительно местных жителей (Куркина, 2011).

Группа русских из города Муром также демонстрирует высокие показатели HFI (7,7%), сходные с населением Тобольска. В целом, это совпадение можно объяснить сходными условиями городской среды в разных климатических зонах. К сожалению, у нас нет информации о происхождении этой группы (был ли стресс мигрантов), что затрудняет дальнейшую интерпретацию.

В группах земледельцев и животноводов частота встречаемости HFI по нашим данным составила 4,7% (Таблица 8). По данным из литературных источников, наиболее ранние единичные находки HFI в эпоху неолита у сапиенсов обнаружены на территории современной Франции (Devriendt et al., 2004). В работе Т. Сеничей и соавторов были проанализированы краниологические серии земледельцев позднего неолита и бронзового века на территории современной Венгрии, лобный внутренний гиперостоз был выявлен у 4% исследованных (Szeniczey et al., 2019). В целом, в сельских группах по данным литературы в условиях умеренного климата от неолита до средневековья это признак варьирует в пределах 3,9–15,8% (Hajdu et al., 2009; Western, Bekvalac, 2017; Szeniczey et al., 2019). Обратим внимание, что по собранным и изученным нами данным в этой климатической зоне не выявляется четкой хронологической зависимости увеличения частоты признака со временем (Таблица 9). Скорее

отдельные выборки на фоне других, например, из круга культур мобильных скотоводов раннего железного века, демонстрируют увеличение показателей признака (7,5–18%), сходное с показателями, фиксируемыми у европейского населения XIX–XX вв. (Бужилова, Козловская, 2001; Перерва, Моисеев, 2018), что отчасти подтверждается и нашими наблюдениями (Таблица 9). Кроме того, по нашим данным, в группах охотников-рыболовов днепро-донецкой археологической культуры, относящихся к мезолиту-неолиту (Васильевка, Вовниги – I, II) частота встречаемости гиперостоза составила 12,5–19,5%, а у охотников-собирателей эпохи мезолита-неолита, обитавших на территории современной Вологодской области, частота встречаемости НFI составила 12,5% (Таблица 9). Такой относительно высокий уровень зафиксированной частоты встречаемости этого признака сопоставим с тем, что было обнаружено исследователями на примере некоторых доисторических групп Северного Кавказа, переходных к новому типу хозяйствования (Бужилова с соавт., 2018). Эти разрозненные и противоречивые данные требуют специального хронологического анализа с учетом контекста археологических памятников, и выявления причин увеличения частоты встречаемости показателя гиперостоза в отдельных выборках, что не входит в задачи данного исследования. Однако, опираясь на литературные данные по хронологической изменчивости частоты встречаемости гиперостоза на примере отдельного региона Ближнего Востока (территории современного Израиля), можно увидеть отчетливый секулярный тренд увеличения частоты признака со временем, и преимущественным его распространением у жителей городов (Hershkovitz et al., 1999; May et al., 2010; May et al., 2011).

Возвращаясь к сельской группе представителей умеренного адаптивного типа, отметим две серии удмуртов (Рисунок 18). При схожем среднем возрасте смерти (36,5 и 37,1 лет) эти группы демонстрируют различные значения НFI. При комплексном анализе генетической структуры удмуртской популяции, было установлено, что генетико-демографическая история удмуртов во многом схожа с историей популяции финнов. Исследователи отметили, что в данной популяции

прослеживается два эффекта: изоляция плотностью населения и действие дрейфа генов и эффекта основателя, обусловленные быстрым ростом численности популяции за относительно короткий исторический период (Зинченко с соавт., 2007). Кроме того, было отмечено, что среди южных удмуртов частота встречаемости наследственных заболеваний значительно превышает таковую среди северных удмуртов (Зинченко с соавт., 2007). В нашем исследовании удмурты делятся на две группы: северные (удмурты, XVI–XVII вв.) и южные (удмурты, XVII–XVIII вв.), причем в группе южных удмуртов частота встречаемости лобного гиперостоза в 2 раза выше, чем у северных (Рисунок 18). Опираясь на эти данные, мы не можем исключить влияние накопления мутаций, связанных с нарушением обмена веществ в группах южных удмуртов, что и могло спровоцировать повышение показателя HFI. Помимо прочего, учитывая хронологическое различие данных групп, можно предположить, что причиной высоких показателей в более поздней группе также является смена традиционного образа жизни у удмуртов в XVII–XVIII вв. в период активного освоения территорий Российской империей. В 1552 году, после завоевания Русским государством Казанского ханства, удмуртов обязали платить государственный налог – ясак. В конце 1750-х гг. были возведены крупные промышленные предприятия: Ижевский и Воткинский железодобывающие заводы. Ясачных крестьян сгоняли туда и обязали работать (Гришкина, 2004). Эти события послужили причиной смены привычного образа жизни удмуртов и, вероятно, последствия биологического стресса от смены образа жизни могли повлиять на уровень заболеваемости, увеличения числа хронических болезней, в том числе обмена веществ и смертности. При сопоставлении разных групп русских выявляется, что в большинстве случаев в этих группах уровень показателя гиперостоза широко варьирует, причем средний возраст смерти дает также большой разброс от 32,5 до 40,5 лет. Не исключено, что высокие показатели HFI в некоторых из них обусловлены низкой численностью групп (Рисунок 18).

При сопоставлении двух групп чувашей также отмечены различия. В одной выборке мы отметили HFI с частотой 6%, а в другой – 0% (Таблица 8). Средний

возраст смерти в этих группах сопоставим (40,5 и 37,0 лет соответственно). Мы не обнаружили прямых свидетельств для оценки этих различий, не исключено, что какие-то специфические факторы повлияли на обнаруженные различия. В частности, по данным литературы, известно, что у чувашей обнаружены и описаны заболевания, имеющие высокую эндемичность, к которым относятся наследственный рецессивный изолированный гипотрихоз, эритроцитоз и инфантильный летальный остеопетроз (Кириллов, 2008). Мы не исключаем, что одна из исследованных нами чувашских групп обладает относительно более высоким уровнем генетических заболеваний, приводящих к метаболическому синдрому.

Полученные результаты следует оценить не только по общей частоте НФИ, но и с учетом выраженности признака. В сводной серии представителей умеренного типа, как и у представителей арктического, наиболее распространенным типом гиперостоза оказался **тип А** (4,1%). Это достоверно выше (тест $\chi^2 = 10,012$, $p = 0,001$), чем в группе арктического адаптивного типа, где частота встречаемости НФИ типа А составила 1,6%. Тип В встречался редко (1,1%), но выше, чем нам известно для арктической группы (0,6%), однако различия не достоверны. НФИ типа С в группах представителей умеренного адаптивного типа не был обнаружен. В целом, у представителей умеренного адаптивного типа, в отличие от арктического, гиперостоз выражен только в степени проявления типов А и В, при этом, частота встречаемости признака в группах земледельцев и скотоводов (за исключением южных удмуртов, учитывая генетические особенности группы), схожа с частотой встречаемости НФИ в арктических группах (тест $\chi^2 = 3,6956$, $p = 0,054$).

В сериях представителей умеренного типа, как и у арктического были выявлены группы, где отмечался только тип А (5 групп русских, финны, серия мордва-эрзя). Отмечены также группы с наличием гиперостоза по типу А и В. Среди земледельцев это две группы удмуртов, группа чувашей (Катергино) и серия мари-горные (Сундырь) (Таблица 8). При сопоставлении частоты встречаемости этих двух типов гиперостоза было отмечено, что в группах мари-

горные (Сундырь) и чувашаи (Катергино) оба типа представлены одинаково (2,7% и 3%). В группе южных удмуртов НFI тип А оказался преобладающим, а в группе северных удмуртов сильнее выражен НFI тип В. К группам, где был выявлен лишь НFI тип В относятся только китайцы (Владивосток).

Всего среди земледельцев и городских жителей умеренного адаптивного типа нами было обнаружено 32 черепа с признаками НFI тип А. Из них, в сериях земледельцев было 22 случая НFI. В группе русских было выявлено 10 случаев. В серии русские (Спасо-Тушино) признак был обнаружен у двух молодых мужчин (индивидуумы № 11257, 11259) без признаков патологий и индикаторов стресса. В серии русские (Козино) НFI тип А был выявлен у семи индивидуумов: двух женщин возрастной категории *Adultus* (КО415-16 и КО415-283), при этом, на черепе КО415-16 были признаки *Cribra orbitalia*; и семи мужчин, возрастной категории *Maturus-Senils* (индивидуумы № КО415-12, КО415-24, КО415-125, КО415-270, КО415-296), при этом, у индивидуума КО415-12 была обнаружена *Cribra orbitalia*, а на черепе КО415-125 выявлена остеома. Таким образом, в серии русских (Козино) НFI тип А в 42,8% сопутствовали индикаторы стресса и патологии.

В группе русских (Московская губ.) НFI тип А был выявлен у женщины возрастной группы *Maturus* (индивидуум № 870) без признаков патологий и индикаторов стресса. В серии мордва-эрзя лобный внутренний гиперостоз тип А был выявлен у четырех индивидуумов возрастной группы *Maturus*: двух женщин (индивидуумы № 9561 и № 9610) и двух мужчин (индивидуумы № 9577 и № 9628). Индикаторы стресса и патологии были обнаружены только у женщин: у индивидуума № 9561 гиперостозу сопутствовала остеома на правой теменной кости и зажившая травма лобной кости, у индивидуума № 9561 была выявлена остеома на правом лобном бугре. В группе мари-горные НFI тип А был обнаружен у двух мужчин возрастной категории *Maturus* (индивидуумы № 9646 и № 9660). На черепе № 9646 была остеома левого лобного бугра. Остеома – доброкачественная костеобразующая неэпителиальная опухоль из зрелой костной ткани. Причина возникновения первичных опухолей костей не известна.

В группе северных удмуртов гиперостоз типа А был найден у двух индивидуумов: женщины возрастной категории *Adultus* (индивидуум № 10799) и мужчины возрастной группы *Senilis* (индивидуум № 11118) без признаков патологий и индикаторов стресса. В группе южных удмуртов НФИ тип А был у мужчины возрастной категории *Maturus* (индивидуум № 9946) и женщины возрастной категории *Senilis* (индивидуум № 9950) без признаков патологий и индикаторов стресса. В серии чувашей гиперостоз был обнаружен у двух молодых женщин (индивидуумы № 9073 и № 9090) без признаков патологий и индикаторов стресса.

Таким образом, в группе сельских жителей умеренного адаптивного типа из 22 черепов с НФИ тип А у шести имелись признаки патологий и индикаторов стресса (27,2%).

Среди городских жителей НФИ тип А был выявлен у 10 индивидуумов. В серии русских из Муром НФИ был обнаружен у женщины возрастной группы *Maturus* (индивидуум № 1113) с зажившей травмой теменной кости. В группе жителей города Тобольск НФИ тип А был отмечен у 6 индивидуумов разного пола и возраста (7,7%). Среди них три пожилых мужчины (индивидуумы № 88-16, 88-37, 88-63, *Senilis*), один молодой мужчина (индивидуум № 88-26, *Adultus*) и две женщины среднего возраста (индивидуумы № 88-34, 88-57, *Maturus*). Ни в одном случае не было выявлено признаков патологий и индикаторов стресса. В группе финнов НФИ тип А был обнаружен у двух мужчин молодого возраста (индивидуумы № 3422 и № 3425) и у женщины возрастной категории *Maturus* (индивидуум № 3420), при этом не было обнаружено признаков патологий и индикаторов стресса.

Таким образом, в группе городских жителей гиперостозу типа А индикаторы стресса выявлены не были. Был обнаружен только один череп с травмой теменной кости, что составило 10%.

Всего, в исследованных группах 7 из 32 индивидуумов с НФИ тип А имеют признаки патологий и индикаторов стресса (21,8%): *Cribra orbitalia* (6,25%) и остеомы (11,7%) были отмечены только в группах земледельцев. Также в группах земледельцев и городских жителей были обнаружены травмы, сопровождающие гиперостоз (6,25%).

Рассмотрим распространение **HFI тип В** с учетом наличия/отсутствия индикаторов стресса. Всего в группах умеренного адаптивного типа было выявлено 9 индивидуумов с признаками HFI тип В.

В серии мари-горные у женщины пожилого возраста (мари-горные № 9664, *Senilis*) помимо признака гиперостоза была зафиксирована эмалевая гипоплазия. У молодого мужчины (мари-горные, № 9689, *Adultus*) при наличии признака HFI тип В также была обнаружена эмалевая гипоплазия. В серии удмуртов XVI–XVII вв. HFI тип В был выявлен у двух женщин (удмурты, XVI–XVII вв., № 11126, *Maturus* и № 11135, *Adultus*) без признаков патологий или индикаторов физиологического стресса и молодого мужчины (удмурты, XVI–XVII вв., № 10811, *Adultus*) с признаками *Cribra orbitalia*. В серии удмуртов XVI–XVII вв. у пожилого мужчины (удмурты, XVI–XVII вв. № 9960, *Senilis*) помимо HFI на черепе была отмечена остеома (Рисунок 19). В настоящее время большинство авторов указывают на роль травмы в возникновении остеом (Сёмкин, 2017). Если это так, то травма могла спровоцировать патологический костеобразовательный процесс не только в верхней, но и в других пластинках черепа. В серии чувашей (Катергено) тип В был обнаружен у молодого мужчины (чуваша, № 9030, *Adultus*) и у пожилой женщины (чуваша, № 9089, *Senilis*), у обоих индивидуумов была выявлена *Cribra orbitalia*.



Рисунок 19. Остеома в области сагиттального шва (удмурты, XVI–XVII вв., № 9960, *Senilis*)

В серии китайцев НFI тип В был отмечен у пожилой женщины (китайцы, № 5147, Senilis), на черепе которой также присутствовали дефекты костной ткани (Рисунок 20). Дырчатый дефект имеет неровные края, на внутренней стороне кости – усиление сосудистого рисунка и воспалительная сосудистая инфильтрация (следовательно, это не посмертная деформация); мы не исключаем, что такие изменения могут быть следствием метастатического процесса (Ortner, 2003). В литературе известны случаи сочетания НFI с неоплазией. В работе З. Лафранчи с соавторами описан скелет мужчины старше 60-ти лет с признаками злокачественного новообразования, предположительно хондросаркомы, верхней трети левой плечевой кости и части левой лопатки (Laffranchi et al., 2021). У него на внутренней поверхности лобной кости были обнаружены нерегулярные наросты, которые были диагностированы как НFI тип С. Авторы предполагают, что лобный внутренний гиперостоз мог возникнуть в связи с паранеопластическим синдромом, и быть вторичным по отношению к злокачественному новообразованию. Как и при травматическом механизме развития признака, не исключено, что повреждение костных пластинок и диплоэ при метастатическом процессе могло привести к развитию лобного гиперостоза (Li et al., 2017). В нашем анализе похожий случай был отмечен в группе арктического адаптивного типа у пожилой женщины из серии манси (см. Результаты 3.1.2.).



Рисунок 20. Дефект костной ткани на черепе женщины, предположительно метастатической природы (китайцы, Владивосток, № 5147, Senilis). А – расположение дырчатого дефекта вблизи лямбдовидного шва на затылочной кости; Б – увеличенное изображение дефекта, который имеет неровные края

НFI тип В сопровождался патологиями и индикаторами стресса в 7 случаях из 9 (77,7%): *Cribra orbitalia* (30,7%), эмалевая гипоплазия (15,3%) и остеомы (7,7%) были отмечены только в группах земледельцев, а метастатический процесс (7,7%) только на примере китайских мигрантов из Владивостока.

Подводя итоги, отметим, что частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза в группе земледельцев умеренного адаптивного типа, за исключением группы южных удмуртов, где высокие значения НFI могли быть обусловлены генетическими особенностями группы, достоверно схожа с частотой НFI в арктическом адаптивном типе (тест $\chi^2 = 3,3419$, $p = 0,0675$). При сопоставлении некоторых этнических групп удалось выявить повышение частоты встречаемости НFI в группе южных удмуртов по сравнению с северными удмуртами, а также очевидные различия уровня этого признака в сериях чувашей. По данным генетики у южных удмуртов частота встречаемости наследственных заболеваний значительно превышает показатели, известные для групп северных удмуртов (Зинченко и др., 2007). Мы не исключаем, что эти различия могут быть связаны и с накоплением мутаций, приводящих к нарушению обмена веществ в группах южных удмуртов, и, возможно, уровню НFI. Для чувашей также описаны специфические генетические патологии, что, возможно, повлияло на распространение НFI в этих группах. В целом, опираясь на полученные в нашем исследовании результаты по выборкам финнов, удмуртов и чувашей, мы не исключаем, что выявленные различия могут быть следствием снижения как гетерогенности популяций, так и последствиями смены образа жизни.

В группах представителей умеренного адаптивного типа гиперостоз был обнаружен в двух вариантах развития: тип А и В. У некоторых индивидуумов с признаками НFI были отмечены остеомы и признаки эмалевой гипоплазии. Также у индивидуумов с НFI преимущественно отмечен признак *Cribra orbitalia*, который сопровождает хронический воспалительный процесс. В целом, частота встречаемости патологий и индикаторов стресса в группе умеренного адаптивного типа превосходит таковую у представителей арктического

адаптивного типа, однако статистически достоверные различия не обнаружены (критерий Фишера, $p = 0,3747$).

3.1.4. Лобный внутренний гиперостоз у представителей континентального адаптивного типа

В рамках континентального адаптивного типа были исследованы краниологические серии кочевых и полукочевых скотоводов, охотников и собирателей, проживавших на территории Сибири. Всего было изучено 199 черепов представителей континентального адаптивного типа, из которых в анализ вошли индивидуумы с определяемым полом и возрастом (185 индивидуумов) (Таблица 7). Средний возраст смерти в группе составил 34,3 года.

Всего в сборной серии было обнаружено 6 случаев НФИ (3,2%) (Таблица 10). Отметим, что частота встречаемости НФИ в группе представителей континентального адаптивного типа недостоверно выше, чем в группах арктического типа (2,4%) (тест $\chi^2 = 0,365$, $p = 0,545$) и недостоверно ниже показателя в сельских группах умеренного адаптивного типа (4,7%) (тест $\chi^2 = 0,729$, $p = 0,392$).

Таблица 10

Распределение признака НФИ в краниологической серии представителей континентального адаптивного типа по степени выраженности

Название группы	Численность черепов	Средний возраст смерти	Частота встречаемости НФИ, %							
			НФИ А		НФИ В		НФИ С		Σ	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Бельтыры	12	37,7	0	0/12	0	0/12	0	0/12	0	0/12
Койбалы	46	34	2,1	1/46	2,1	1/46	0	0/46	4,3	2/46
Сагаи	12	31,9	0	0/12	0	0/12	0	0/12	0	0/12
Теленгиты	7	27,5	0	0/7	14,2	1/7	0	0/7	14,2	1/7
Хакасы (Баиновулус)	37	35	8	3/37	0	0/37	0	0/37	8	3/37
Хакасы (Трояков улус)	20	30,1	0	0/20	0	0/20	0	0/20	0	0/20
Шорцы	46	33,3	0	0/46	0	0/46	0	0/46	0	0/46
Якуты	5	39,1	0	0/5	0	0/5	0	0/5	0	0/5
Всего	185	34,3	2,1	4/185	1	2/185	0	0/185	3,2	6/185

Лобный внутренний гиперостоз был отмечен в трех этнических группах из восьми, большинство групп без признака НФИ малочисленны: от 5 до 12 индивидуумов. К малочисленным выборкам относятся: теленгиты, бельтыры, сагаи и якуты (5–12 черепов), к нулевым значениям показателя НФИ в этих сериях следует отнестись с осторожностью поскольку полученные значения – это возможное влияние ошибки малочисленности выборки. Для сравнительного анализа распределения частот лобного гиперостоза у локальных этнических групп населения континентального типа мы учитывали значения для более или менее многочисленных выборок: койбалы, хакасы (Баинов улус), хакасы (Трояков улус) и шорцы; и в двух этнических выборках из 4-х отмечены нулевые значения – в группе хакасов (Трояков улус) и шорцев, а в двух остальных признак встречается с заметной частотой (Таблица 10). При анализе распределения частоты встречаемости НФИ в группах с учетом среднего возраста смерти, можно отметить, что НФИ в этих двух выборках встречается в интервале от 34 до 35 лет (Рисунок 21). Была построена линейная регрессия для оценки связи частоты встречаемости признака со средним возрастом смерти в группах. Методом Спирмена была зафиксирована недостоверная отрицательная связь частоты признака с возрастом (коэффициент Спирмена $\rho = -0,27$, $p = 0,51$). Отметим, что группа хакасов (Баинов улус) оказалась за пределами полученной тенденции (Рисунок 21). Высокие показатели НФИ в этой группе (8%) могли быть спровоцированы изменением образа жизни коренных народов при вхождении Хакасии в состав Российской Империи в начале XVIII в. К началу 30-х годов XVIII в. были открыты многие медные месторождения: Сырское, Майнское, Базинское, где организуется промышленная добыча руды (Чебодаев, 1992). В 1740 году строится два завода: Луганский медеплавильный и Ирбинский железоделательный. Для обеспечения сырьем металлургических заводов в 30–40-е годы XVIII в. разрабатываются рудники реках Ерба и Енисей. Важное место в развитии хозяйства Хакасско-Минусинского края играла золотодобыча, где с 30-х – 40-х годов XIX века в Сибири началась «золотая лихорадка». В 1852 году в Минусинском округе на золотых приисках и рудниках работало 3800 рабочих из местного населения (Чебодаев, 1992).

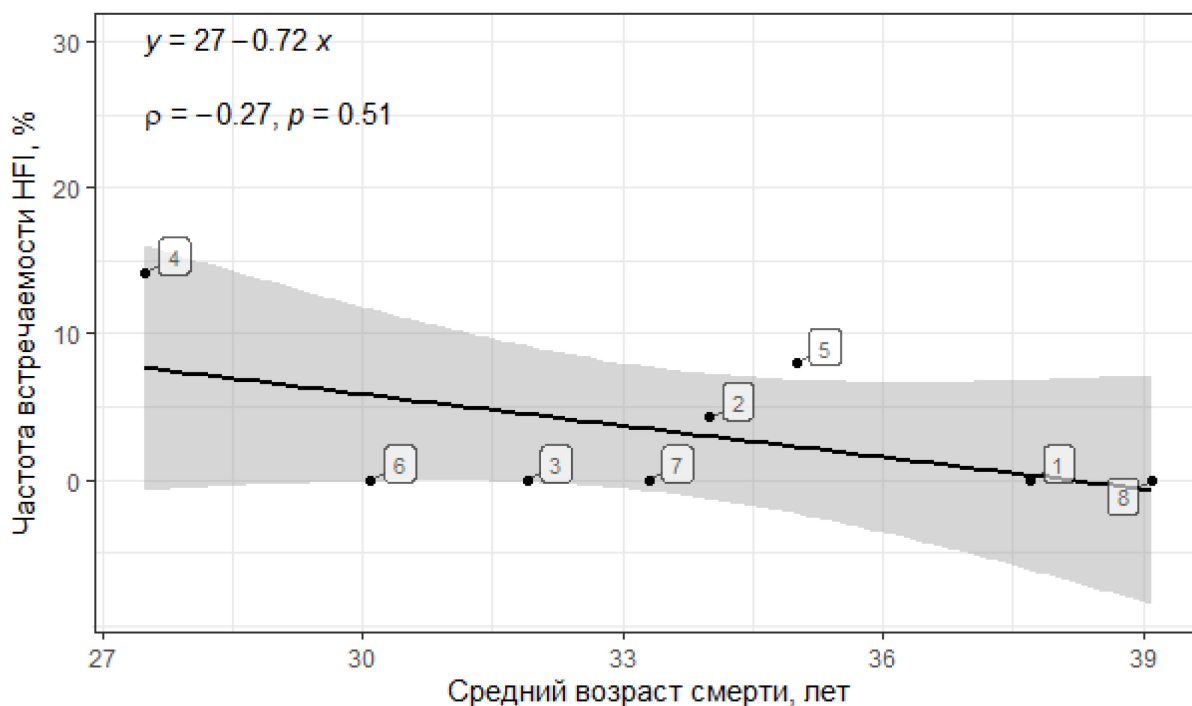


Рисунок 21. Средний возраст смерти и частота встречаемости НФИ в группах представителей континентального адаптивного типа. Метод линейной регрессии. 1 – Бельтыры, 2 – Койбалы, 3 – Сангаи, 4 – Теленгиты, 5 – Хакасы (Баинов улус), 6 – Хакасы (Трояков улус), 7 – Шорцы, 8 – Якуты

Оценим распространение лобного гиперостоза с учетом степени его развития. В группе представителей континентального адаптивного типа наиболее часто встречается гиперостоз типа А, который был отмечен у 4 индивидов (2%). НФИ тип В был выявлен у 2 индивидуумов (1%). НФИ тип С и D не был обнаружен.

При анализе сопутствующих патологий выявлено, что НФИ тип А был у 4-х представителей континентального адаптивного типа, причем ни в одном случае не было выявлено признаков патологий и индикаторов стресса.

НФИ тип В был обнаружен в группе теленгитов, где частота признака составила 14,2%, хотя отмечен всего один случай – у молодого мужчины (теленгиты, № 4536, Adultus) без признаков патологий и индикаторов стресса на черепе. Данная группа насчитывает всего 7 индивидуумов, поэтому получается такой высокий процент встречаемости типа В (Таблица 10). Второй случай НФИ тип В был обнаружен в многочисленной группе койбалы у молодого мужчины (койбалы, № 956, Adultus) и, в целом, для этой серии составил 1,8% (Таблица 10). Признаки индикаторов стресса и патологий у этого индивидуума отсутствовали.

Таким образом, группа представителей континентального типа отличается от представителей других адаптивных типов отсутствием каких-либо сопутствующих индикаторов стресса и патологий.

Подводя итоги, отметим, что частота встречаемости НФИ в целом в этом регионе составила 3,2%, что несколько выше аналогичного показателя у арктических групп и ниже, чем в группах умеренного адаптивного типа. Наиболее часто, как и в группах других адаптивных типов отмечается гиперостоз тип А. Во всех случаях в группе континентального адаптивного типа при наличии гиперостоза у индивидуума мы не отметили каких-либо индикаторов стресса, как это было зафиксировано у представителей других адаптивных типов.

3.1.5. Межгрупповой анализ частоты признака НФИ и степени его развития

По результатам нашего исследования лобный внутренний гиперостоз не был отмечен только у представителей тропического и аридного адаптивного типа, в остальных группах адаптивных типов признак присутствовал. По данным литературы, на территории тропического и субтропического поясов известны единичные случаи НФИ из более ранних эпох (Armelagos, Chrisman, 1988; Flohr, Witzel, 2011; Shahin et al., 2013), а, в целом, по результатам большинства исследований признак не фиксируется (Hershkovitz et al., 1999). Например, был описан случай лобного внутреннего гиперостоза у женщины 40 лет из захоронения 300 н.э. в Нубии (Armelagos, Chrisman, 1988). Судя по фотографиям дефектов внутренней поверхности лобной кости, представленным в статье, у индивида был НФИ тип С. Описан случай лобного внутреннего гиперостоза тип D у молодого мужчины из захоронения 2890–2650 до н.э. в Тархане к югу от Дахшура (Египет) (Shahin et al., 2013). При раскопках королевского дворца Катны (Qatna) в Сирии было обнаружено захоронение 2700 до н.э. с костными останками 70-ти индивидуумов, из которых у 9 (12,8%) был обнаружен лобный внутренний гиперостоз разной степени выраженности (Flohr, Witzel, 2011). Определение пола

и возраста у исследованных индивидуумов вызвало затруднения ввиду высокой степени фрагментарности костных остатков, удалось определить лишь трех индивидуумов возрастом не ниже категории *Maturus* (Flohr, Witzel, 2011). Высокую частоту проявления признака НФИ в этой выборке исследователи связывают с высоким социальным статусом погребенных. Мы не исключаем, опираясь на литературные данные (см., например, Ruhli, Henneberg, 2004; Shahin et al., 2013), что недостаток физической активности и избыток потребляемых калорий могли привести к ожирению и ранним метаболическим нарушениям, что и послужило причиной возникновения НФИ.

При изучении современного населения тропического и субтропического региона получены другие тенденции. Так, на примере населения Израиля было показано преобладание признака НФИ у женщин пожилого возраста (May et al., 2010). Анализ современного израильского населения на примере города Хайфы (768 индивидуумов) выявил признак НФИ у 24% женщин и 4% мужчин (May et al., 2010). Средний возраст для мужчин в выборке составил 57 лет, а для женщин 60 лет. В другой работе было исследовано современное женское население Израиля: проанализировано 394 КТ-снимка из Хайфы и результаты 174 вскрытий, проведенных на медицинском факультете Тель-Авивского Университета. Лобный внутренний гиперостоз был обнаружен у 21,7% женщин возраста до 50-ти лет и 65,6% женщин 65–85 лет (May et al., 2011).

Учитывая приведенные данные, можно убедиться, что у современного населения тропического и субтропического региона признак отмечается преимущественно у индивидуумов зрелого и старческого возраста, т.е. он характерен для групп с большей продолжительностью жизни. Эта тенденция отчетливо фиксируется при сопоставлении исторического и современного населения Израиля. Важно отметить, что выраженное увеличение частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза в группах современного населения Израиля связано не только с увеличением продолжительности жизни, но и характерным для эпохи ростом потребляемых калорий и снижением двигательной активности, что приводит к ранним метаболическим нарушениям,

гормональному дисбалансу и как одно из следствий этого процесса – появлению HFI (May et al., 2010; May et al., 2011). Эту идею поддерживают обнаруженные случаи внутреннего лобного гиперостоза в исторических выборках у молодых и зрелых индивидуумов с высоким социальным статусом и уровнем жизни. Как подчеркивают исследователи, высокое социальное положение создавало условия для переизбытка и потребления высокой доли жиров и углеводов, что в свою очередь сказывалось на состоянии здоровья этих индивидуумов (Armelagos, Chrisman, 1988; Flohr, Witzel, 2011; Shahin et al., 2013).

Учитывая, что в исследовании Х. Мэй с соавторами (2010) изучалось современное население Израиля, которое является в большинстве своем мигрантным в 1–2 поколениях, можно предположить, что высокие современные показатели могут отражать и последствия мигрантного стресса или, иначе говоря, реакцию на стресс в условиях, к которым это население исторически не адаптировано (это могут быть факторы различной природы). Для коренных жителей этой страны важно учитывать смену типа питания в условиях глобализации, что так же усиливает риск увеличения числа заболеваний обмена веществ, и, возможного появления HFI (Moore, 1955; May et al., 2010). Напомним, что диета представителей тропического адаптивного типа отличается дефицитом калорий, а также, в основном, состоит из углеводной пищи. Современная доступность высококалорийной жирной пищи способствует накоплению у неадаптированного населения метаболических расстройств типа ожирения и сахарного диабета второго типа. По данным Всемирной организации здравоохранения (WHO), а также Международной федерации диабета (IDF) сахарный диабет 2-го типа в настоящее время наиболее распространен в странах, лежащих в тропических и субтропических широтах (IDF Diabetes Atlas, WHO. 2019. Стр. 42). Подчеркнем, что существует ряд исследований, где обсуждается связь метаболических расстройств, таких как сахарный диабет второго типа и ожирение, с развитием лобного внутреннего гиперостоза (Moore, 1955; Salmi et al., 1962; Fulton et al., 1990; May et al., 2012).

Таким образом, исходя из данных литературы и результатов нашего исследования, можно предположить, что лобный внутренний гиперостоз не характерен для представителей тропического адаптивного типа, ведущих традиционный образ жизни, связанный с активными физическими нагрузками, и придерживающихся традиционной низкокалорийной диеты с минимальным потреблением животных жиров и белков. Редкие исторические находки HFI, обнаруженные исследователями на территориях тропической климатической зоны, подтверждают предположение о влиянии гиподинамии и избыточного питания на появление лобного гиперостоза (Armelagos, Chrisman, 1988; Flohr, Witzel, 2011; Shahin et al., 2013).

В группах представителей арктического, континентального и умеренного адаптивных типов частота встречаемости HFI составила интервал 1,3–9,5%. Отметим, что частота встречаемости HFI в группе представителей континентального адаптивного типа (3,2%) несколько выше, чем в группах арктического типа (2,4%) и ниже показателя в сельских группах умеренного адаптивного типа (4,7%), но достоверной разницы с группами адаптивных типов не обнаружено.

При сопоставлении частоты встречаемости HFI в группах с различным типом хозяйствования можно выделить группы городских жителей (Рисунок 22), в которых лобный внутренний гиперостоз встречается значительно чаще, чем в группах, ведущих традиционный образ жизни, вне зависимости от их принадлежности к адаптивному типу.

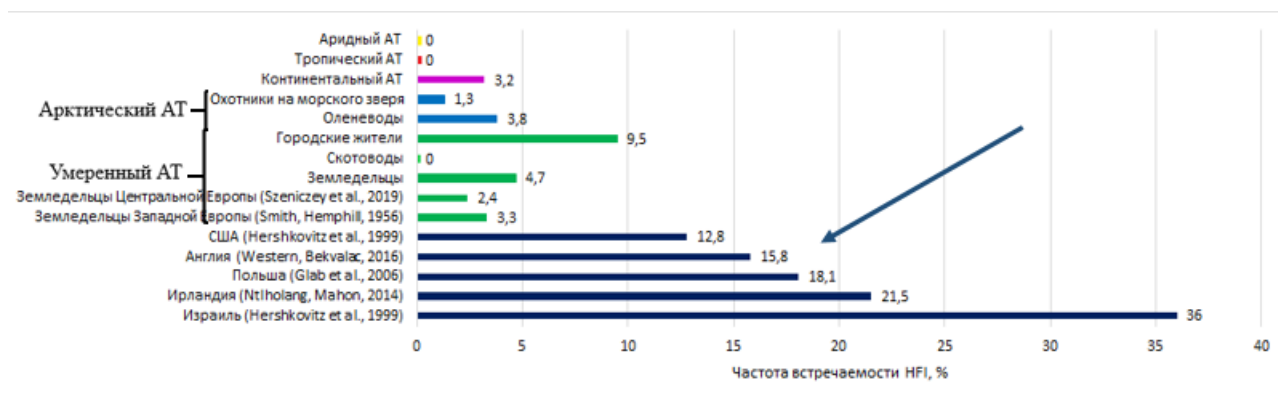


Рисунок 22. Частота встречаемости признака лобного внутреннего гиперостоза у представителей изученных нами адаптивных типов по авторским данным и по литературным источникам (указаны стрелкой)

Выявленные тенденции можно объяснить тем, что относительно невысокие значения признака фиксируются у традиционных обществ с устойчивой культурой питания и образом жизни, в то время как относительно высокие значения отмечаются преимущественно в группах, где в это время наблюдается активный приток населения из других географических регионов. Не исключено, что в этом случае, увеличение частоты HFI может отражать последствия биологического стресса у мигрантов-переселенцев.

Подтверждение этому тезису мы находим и в результатах нашего исследования. Так, русские мигранты, жители города Тобольска (XVII в.), и китайцы, переселившиеся во Владивосток, демонстрируют высокие значения показателей лобного внутреннего гиперостоза, по сравнению с группами коренного населения зоны умеренного климата. Помимо того, роль в формировании признака может играть проживание этих групп в городских условиях.

Для оценки достоверности корреляции частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза со средним возрастом смерти была построена линейная регрессия, установлена положительная, хоть и недостоверная связь между признаками (коэффициент Спирмена $\rho=0,34$, $p=0,093$) (Рисунок 23). При прямом сопоставлении изученных групп отметим, что в поле достоверных значений

частоты НФИ, показатель варьирует, преимущественно, в пределах 0-6%, вне зависимости от принадлежности к адаптивному типу. Есть несколько «выпадающих» этнических групп с более высокими показателями НФИ: 1) арктический адаптивный тип: манси; 2) умеренный адаптивный тип – южные и северные удмурты, мордва-эрзя, мари горные, русские (Тобольск, Муром и Спасо-Тушино); 3) у жителей континентальной зоны – хакасы (Баинов улус) (рисунок 23).

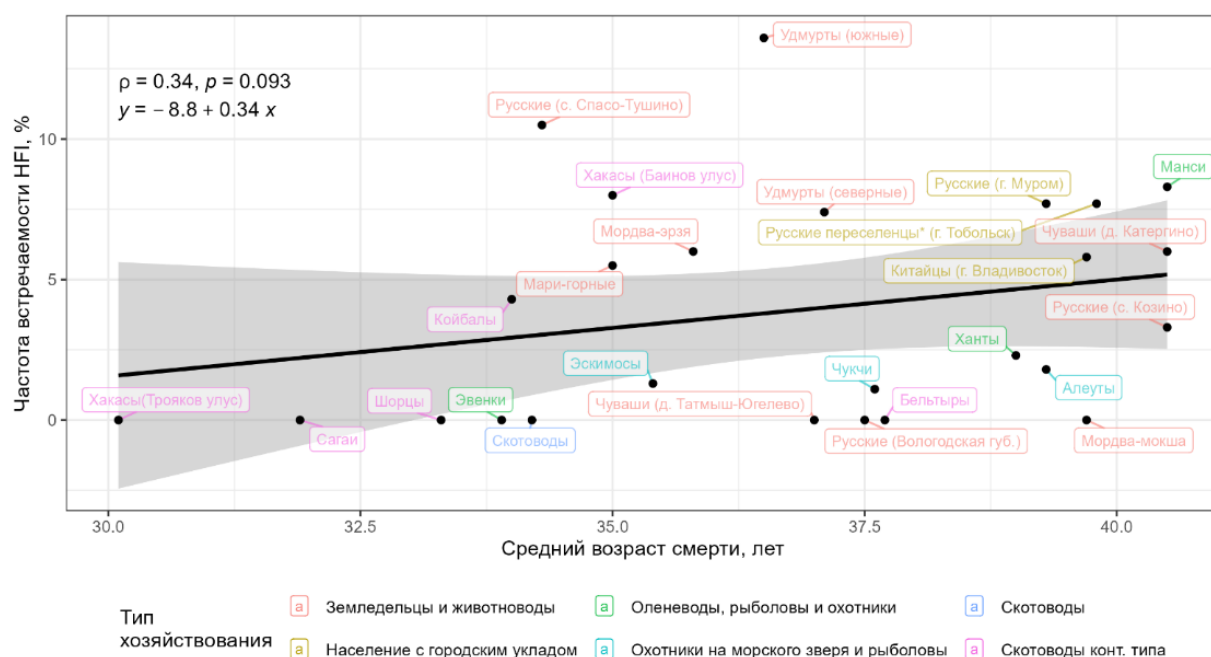


Рисунок 23. Распределение изученных групп с различным типом хозяйствования по частоте встречаемости НФИ и средней продолжительности жизни (на рисунке приведены группы, численностью превышающие 11 индивидуумов). Анализ методом линейной регрессии

Обсуждая ряд причин, способствующих формированию лобного гиперостоза, обратим внимание на результаты, полученные при анализе представителей арктического адаптивного типа. В группе оленеводов, охотников и рыболовов частота встречаемости НФИ оказалась достоверно выше, чем в группе охотников на морского зверя. Вероятная причина преобладания признака в группе оленеводов заключается в том, что в группе большее количество индивидуумов возрастной категории Maturus-Senilis, относительно охотников на морского зверя; по данным литературы, лобный гиперостоз чаще встречается у пожилых

индивидуумов (Hershkovitz et al., 1999, May et al., 2010). Кроме того, пища охотников на морского зверя богата полиненасыщенными жирными кислотами, которые обладают протективным эффектом и предотвращают развитие дислипидемии и метаболического синдрома, который связан с формированием НФИ (Dyerberg et al., 1978, Young et al., 1995, Young et al., 1999). Также, среди серий оленеводов выделилась группа манси, где частота показателя лобного гиперостоза значительно выше, чем в других краниологических сериях арктического адаптивного типа (статистической достоверности в межгрупповом анализе не получено). При допущении, что выявленная тенденция верна, мы не исключаем, что это может быть следствием нескольких факторов. Во-первых, высокие значения НФИ можно объяснить тем, что в группе манси больше пожилых индивидуумов. Во-вторых, в группе манси было отмечено поражение костей черепа вследствие специфического инфекционного заболевания – сифилиса, в группе манси костные проявления сифилиса были отмечены у 16,6% индивидуумов, в остальных группах арктического адаптивного типа сифилис составил 0,1%.

Напомним, что в арктических группах лобный внутренний гиперостоз был представлен в трех типах – А, В и С. Самым распространенным был НФИ тип А, тип В и С составили минимальные, т.е. случайные значения. Учитывая, что единственный череп с НФИ по типу С (группа манси) имел следы специфической инфекции (сифилис), то можно предположить, что проявление гиперостоза в данных сериях связано не только с вероятными метаболическими нарушениями, вызванными разными причинами, но и с влиянием хронического воспалительного процесса. Обсуждая закономерность влияния инфекций, отметим, что в краниологической серии манси, где выявлен редкий тип НФИ С, было обнаружено 10 черепов с признаками третичного сифилиса, что составляет 16,6% от всей группы (Колясникова, 2022). Учитывая, что костные проявления третичного сифилиса встречаются лишь у 20–30% больных, можно предположить значительно большее распространение этого заболевания в группе (примерно 50%). Заболевание в этой выборке выявлено чаще у женщин, чем у мужчин и во

всех возрастных категориях (Колясникова, 2022). С другой стороны, отметим, что у остальных представителей группы манси, у которых были обнаружены очаги деструкции костной ткани по типу сифилитической гуммы, лобный внутренний гиперостоз обнаружен не был. Видимо, помимо инфекции, стоит учитывать также и фактор возраста индивидуума. Примечательно, что череп, на котором обнаружен НFI тип С принадлежит женщине возрастной категории *Senilis*, в то время как остальные индивидуумы с признаками сифилиса входят в возрастные категории *Adultus-Maturus*. Исходя из этого сопоставления, можно предположить, что для появления НFI важную роль играет длительность воспалительного и остеолитического процесса, что может повлиять и на степень развития этого признака в пожилом возрасте. По литературным источникам известно, что у пожилых людей эффективность функционирования иммунной системы достоверно снижается, что приводит к интенсификации имеющихся инфекционных заболеваний, росту опухолей и более тяжелому течению болезни (Сергеева, 2010). В группе представителей арктического адаптивного типа сифилис был отмечен также в группе чукчей и составил там 1% (частота гиперостоза тоже составила 1%, но отмечена у индивидуумов без признаков сифилиса).

Таким образом, на примере групп арктического адаптивного типа мы не исключаем, что на развитие лобного внутреннего гиперостоза могут влиять многие факторы, такие как возраст группы, тип питания и наличие повреждения костной ткани, вызванных инфекционным заболеванием.

В группе представителей умеренного адаптивного типа лобный внутренний гиперостоз был отмечен только в группах земледельцев (4,7%) и у городских жителей (9,5%).

При анализе распределения частоты встречаемости признака НFI по группам умеренного адаптивного типа можно обратить внимание на группу финнов из Хельсинки. По литературным данным – это население, обладающее генетической предрасположенностью к заболеваниям обмена веществ и отличающееся от соседних популяций своеобразным набором генетических заболеваний и склонностью к ожирению (Norio, 2003), по нашим данным

демонстрирует наибольшие показатели гиперостоза (42,8%). Сегодня медики выделяют 36 моногенетических заболеваний (чаще всего аутосомно-рецессивного характера), которые с максимальной частотой фиксируются только у финнов (Norio, 2003). Мы не исключаем, что полученные нами результаты связаны с накоплением в финской популяции каких-либо мутаций, провоцирующих ранний метаболический синдром, и, возможное появление NFI у мужчин. По данным литературы известно, что некоторые генетические дефекты в регуляции уровня лептина положительно коррелируют с крайними формами ожирения. Исследователями получено достоверное увеличение аллеля LEP A19G у финнов по сравнению с французами и итальянцами (Paracchini et al., 2005). Для мужчин патологическое ожирение – это один из вариантов накопления эстрогена в жировой компоненте, и, следовательно, появления метаболического синдрома. Важно обратить внимание, что сложный патогенез ожирения включает не один, а ряд генетических факторов, как и факторов окружающей среды, и не может контролироваться только одним аллелем (Daub et al., 2013). Тем не менее, это объяснение повышения показателя NFI в финской популяции мужчин должно быть в ряду других до получения нового массива данных. Обсуждая этот вопрос, важно обратиться к гипотезе «экономного генотипа», которая предполагает наличие ряда «экономных» генов, отвечающих за метаболические процессы в организме жителей высоких широт (например, частота аллеля AGXT Pro11Leu, определенные аллели генов APOE). Ген (AGXT, OMIM 604285) контролирует активность фермента, катализирующего превращение глиоксилата в глицин (усвоение протеинов). Один из его аллелей (полиморфизм Pro11Leu) в ходе отбора может встречаться с большей частотой в популяциях, практикующих диету с высоким содержанием мяса. Исследователями было показано достоверное увеличение частоты встречаемости этого аллеля в современных популяциях саамов по сравнению с соседними популяциями шведов и русских (Caldwell et al., 2004; Kozlov et al., 2008). Ген аполипопротеина E (APOE), кодирующий особенности строения белка APOE, регулирует всасывание холестерина в кишечнике, замедляя этот процесс при избыточном поступлении жиров с пищей

(Климов, Никульчева, 1999). Частоты трех аллелей гена АРОЕ в современных популяциях территориально различаются. Самым распространенным считается аллель АРОЕ*е3 (до 60%), он характерен для европейского населения. Наибольшая частота встречаемости другого аллеля – АРОЕ*е4 (до 40%), фиксируется у охотников-собирателей тропических регионов Африки и Южной Америки, и с меньшей, но ощутимо высокой частотой он отмечен у арктических аборигенов (20–23%) (Козлов с соавт., 2013).

В подтверждении нашего предположения о влиянии накопления мутаций на повышение частоты НFI, получен сходный результат у двух групп удмуртов (южные и северные), при схожем среднем возрасте смерти демонстрируют различные значения НFI. По данным литературы отмечено, что у южных удмуртов частота встречаемости наследственных заболеваний значительно выше, чем у северных (Зинченко с соавт., 2007). Обратим внимание, что чувашская серия так же отражает высокий процент НFI, и, по данным генетики, это один из примечательных регионов со специфическими наследственными заболеваниями (Кириллов, 2008). Эти примеры поддерживают выдвинутую нами гипотезу о возможном селективном накоплении триггеров нарушения обмена веществ, что может отражаться на повышении уровня гиперостоза в некоторых популяциях. Однако, подчеркнем, что развитие этого тезиса требует накопления новых данных.

В группах русских и хакасов, где также отмечены высокие частоты НFI, мы не нашли очевидных индикаторов биологического стресса, что не исключает его присутствия в этих группах. Обращаясь к трактовке т.н. остеологического парадокса, не все индикаторы стресса могут быть учтены при анализе костных останков (Wood et al., 1992), так как многие из них не способствуют нарушению костных структур, но в целом могут провоцировать метаболические процессы.

И, наконец, выделяется группа русских мигрантов из Тобольска, подвергшихся воздействию биологического стресса в ходе адаптации. Последний пример, также поддерживает выдвинутую гипотезу о влиянии стресса на повышение частоты встречаемости лобного гиперостоза.

Все выделенные факторы можно объединить общей природой биологического ответа организма на стресс в ходе адаптации к тому или иному воздействию. Следуя пониманию того, что адаптация «через болезнь» – это один из способов приспособления к новым условиям среды (Давыдовский, 1969), мы можем рассматривать HFI как один из индикаторов биологического стресса.

В результате сравнительного исследования степени выраженности случаев лобного гиперостоза самым распространенным оказался тип А (и это характерно для каждой группы представителей адаптивного типа); реже был отмечен HFI тип В, а тип С зафиксирован только у одного индивидуума арктического адаптивного типа. По данным литературы HFI тип А является наиболее распространенным (Hershkovitz et al., 1999, May et al., 2010, Raikos et al., 2011), что подтвердили и наши исследования.

При анализе распределения патологий и индикаторов стресса среди индивидуумов с признаками HFI, можно отметить, что в общем, лобный внутренний гиперостоз сопровождался патологиями и индикаторами стресса в 27,4% случаев. При HFI тип В и С патологии встречаются чаще, чем при типе А.

Наиболее легкий тип HFI А сопровождался патологиями и индикаторами стресса в 18,3% случаев, в то время как типы В и С – 47%.

Наиболее часто у представителей различных адаптивных типов признаку HFI сопутствовал признак *Cribra orbitalia* (12,1%). У представителей арктического адаптивного типа лобному внутреннему гиперостозу в 10,5% сопутствовали хронические инфекционные заболевания (сифилис). В 17% у индивидуумов умеренного адаптивного типа при наличии HFI одновременно отмечены признаки *Cribra orbitalia*, эмалевой гипоплазии или остеомы. В группе городских жителей из умеренного пояса нами был отмечен лишь один вероятный случай новообразования, сопутствующий HFI. В группах представителей континентального адаптивного типа, в отличие от представителей других адаптивных типов, каких-либо сопутствующих индикаторов стресса и патологий выявлено не было.

3.2. Половозрастные различия встречаемости НFI у представителей различных адаптивных типов

По данным литературы, у современного населения наиболее часто НFI встречается у женщин пожилого возраста, т.е. это в большинстве случаев индикатор женского пола и пожилого возраста (Hershkovitz et al., 1999; Nikolic et al., 2010; Western, Bekvalac, 2017). Согласно задачам нашего исследования, необходимо было оценить наличие такой тенденции с учетом разделения изученных выборок населения на разные адаптивные типы, а также сравнить половозрастные различия у населения с устойчивыми физиологическими комплексами и современного населения в условиях глобализации. Для верной интерпретации результатов распределения лобного внутреннего гиперостоза по возрастным группам, сравнения проводились между категорией Adultus и категориями Maturus+Senilis. Поскольку дебют метаболических заболеваний чаще происходит по достижении среднего возраста, можно предположить, что гиперостоз будет чаще встречаться, начиная с категории Maturus.

3.2.1. Арктический адаптивный тип

При анализе распределения лобного гиперостоза с учетом пола в группе полуоседлых арктических охотников на морского зверя и рыболовов признак НFI одинаково как у мужчин, так и у женщин и составляет около 1,2–1,3% (Таблица 11, 12). При этом, частота встречаемости гиперостоза увеличивается с возрастом и у мужчин, и у женщин, однако, эта тенденция недостоверна (критерий Фишера, $p=0,286$; $p=1$) (Рисунок 24). Напомним, что согласно данным литературы, признак НFI чаще обнаруживается у женщин, чем у мужчин (Gershon-Cohen et al., 1955; Hershkovitz et al., 1999; Devriendt et al., 2005; Hajdu et al., 2009; Raikos et al., 2011).

Таблица 11

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у мужчин представителей арктического адаптивного типа в группах полуоседлых арктических охотников на морского зверя и рыболовов

Возрастная группа	НФИ		Мужчины							
			Тип НФИ							
	%	n/N	А		В		С		D	
Adultus	0	0/115	0	0/115	0	0/115	0	0/115	0	0/115
Maturus	2,1	2/94	2,1	2/94	0	0/94	0	0/94	0	0/94
Senilis	4,1	1/24	4,1	1/24	0	0/24	0	0/24	0	0/24
Всего	1,2	3/233	1,2	3/233	0	0/233	0	0/233	0	0/233

Таблица 12

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у женщин представителей арктического адаптивного типа в группах полуоседлых арктических охотников на морского зверя и рыболовов

Возрастная группа	НФИ		Женщины							
			Тип НФИ							
	%	n/N	А		В		С		D	
Adultus	0,8	1/125	0	0/125	0,8	1/125	0	0/125	0	0/125
Maturus	0	0/54	0	0/54	0	0/54	0	0/54	0	0/54
Senilis	4,7	2/42	2,3	1/42	2,3	1/42	0	0/42	0	0/42
Всего	1,3	3/221	0,4	1/221	0,9	2/221	0	0/221	0	0/221

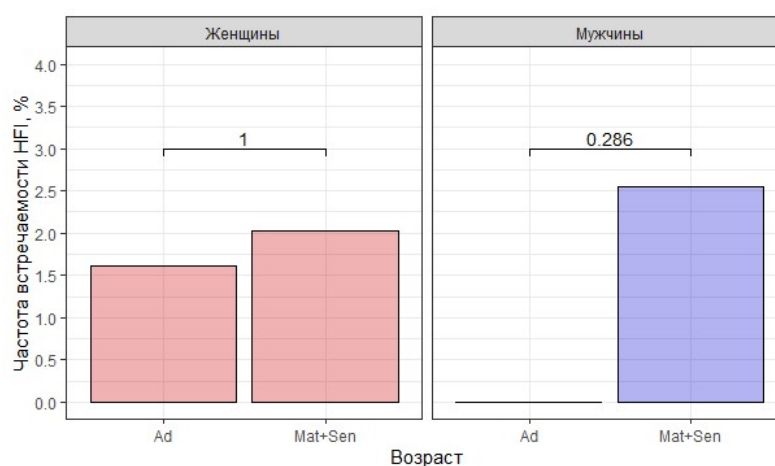


Рисунок 24. Половозрастное распределение частоты встречаемости признака НФИ в группе полуоседлых арктических охотников на морского зверя и рыболовов. В статистическом анализе использовался критерий Фишера, который показал недостоверность различий

В группе оленеводов рыболовов и охотников признак был более выражен у женщин (5%), чем у мужчин (3,1%), однако, различия недостоверны (критерий Фишера, $p=0,4$) (Таблица 13, 14). Обратим внимание, что с учетом распределения этого признака по возрастным группам обнаруживается различия в динамике частоты НФИ в женских и мужских группах в сериях оленеводов, рыболовов и охотников. В группах Adultus и Maturus этот признак чаще встречается у мужчин, а в группе Senilis – у женщин (Рисунок 25). В целом, в женской выборке лобный внутренний гиперостоз статистически достоверно чаще встречается в более возрастных группах (критерий Фишера, $p=0,009$); в то время как в мужской – достоверных трендов изменчивости частоты НФИ с возрастом не выявлено (Рисунок 25).

Таблица 13

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у мужчин представителей арктического адаптивного типа в группах оленеводов, охотников и рыболовов

Возрастная группа	НФИ		Мужчины							
			Тип НФИ							
	%	n/N	А		В		С		D	
%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	
Adultus	3	2/65	3	2/65	0	0/65	0	0/65	0	0/65
Maturus	4,7	3/63	4,7	3/63	0	0/63	0	0/63	0	0/63
Senilis	0	0/29	0	0/29	0	0/29	0	0/29	0	0/29
Всего	3,1	5/157	3,1	5/157	0	0/157	0	0/157	0	0/157

Таблица 14

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у женщин представителей арктического адаптивного типа в группах оленеводов, охотников и рыболовов

Возрастная группа	НФИ		Женщины							
			Тип НФИ							
	%	n/N	А		В		С		D	
%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	
Adultus	0	0/80	0	0/80	0	0/80	0	0/80	0	0/80
Maturus	5,5	3/54	3,7	2/54	1,8	1/54	0	0/54	0	0/54
Senilis	17,2	5/29	6,8	2/29	6,8	2/29	3,4	1/29	0	0/29
Всего	5	8/163	2,4	4/163	1,8	3/163	0,6	1/163	0	0/163

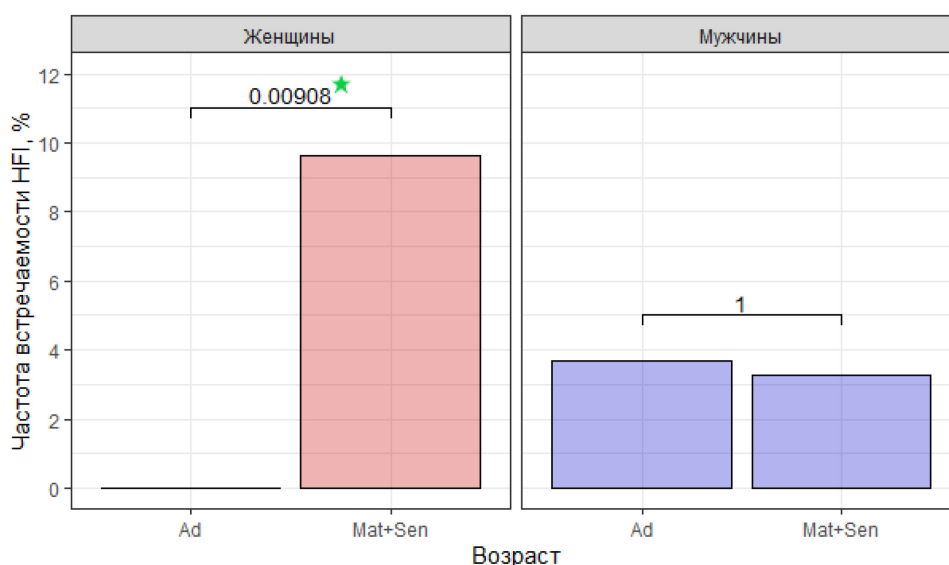


Рисунок 25. Распределение признака НФИ по возрастным группам у мужчин и женщин в группах оленеводов, охотников и рыболовов. Звездочкой указаны достоверные значения. В статистическом анализе использовался критерий Фишера (см. пояснения в тексте)

По данным И. Гершковича и соавторов (Hershkovitz et al., 1999), показано превалирование частоты НФИ у женщин в соотношении 5:1 в возрастной группе до 60 лет и – 3:1 в возрастной группе старше 60 лет. По нашим результатам, подобное превалирование уровня лобного гиперостоза в женской выборке характерно для группы Senilis и составляет пропорцию 5,4:1, а в других возрастных интервалах (Adultus и Maturus) отмечено превалирование частоты гиперостоза в мужских выборках. Похожие данные о связи признака НФИ с возрастом у женщин были получены в работе С. Николич с соавторами, которые анализировали частоту встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у современных жителей Сербии (Nikolic et al., 2010). Также в работе Ф. Хеншен, при исследовании 700 скелетов, более 80% случаев НФИ было выявлено у женщин старше 60 лет (Henschen, 1949).

В целом, при анализе распределения признака НФИ по возрастным группам в сериях представителей арктического адаптивного типа выявлено, что НФИ достоверно чаще встречается в более возрастных группах (критерий Фишера, $p = 0,0182$) (Таблица 15, 16, Рисунок 26). При оценке связи показателя с возрастом в группах с различным типом хозяйства достоверные различия по частоте

встречаемости НFI между группой Adultus и группами Maturus и Senilis есть только в группах оленеводов, рыболовов и охотников (критерий Фишера, $p=0,0427$), в группе охотников на морского зверя и рыболовов различия не достоверны (критерий Фишера, $p=0,1045$).

Таблица 15

Распределение признака НFI в краниологической серии представителей арктического адаптивного типа в группах полуоседлых арктических охотников на морского зверя и рыболовов

Возрастная группа	НFI		Частота встречаемости типов НFI							
	%	n/N	А		В		С		D	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Adultus	0,4	1/240	0	0/240	0,4	1/240	0	0/240	0	0/240
Maturus	1,3	2/148	1,3	2/148	0	0/148	0	0/148	0	0/148
Senilis	4,5	3/66	3	2/66	1,5	1/66	0	0/66	0	0/66
Всего	1,3	6/454	0,8	4/454	0,4	2/454	0	0/454	0	0/454

Таблица 16

Распределение признака НFI в краниологической серии представителей арктического адаптивного типа в группах оленеводов, рыболовов и охотников

Возрастная группа	НFI		Частота встречаемости типов НFI							
	%	n/N	А		В		С		D	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Adultus	1,3	2/145	1,3	2/145	0	0/145	0	0/145	0	0/145
Maturus	5,1	6/117	4,2	5/117	0,8	1/117	0	0/117	0	0/117
Senilis	8,6	5/58	3,4	2/58	3,4	2/58	1,7	1/58	0	0/58
Всего	4	13/320	2,8	9/320	0,9	3/320	0,3	1/320	0	0/320

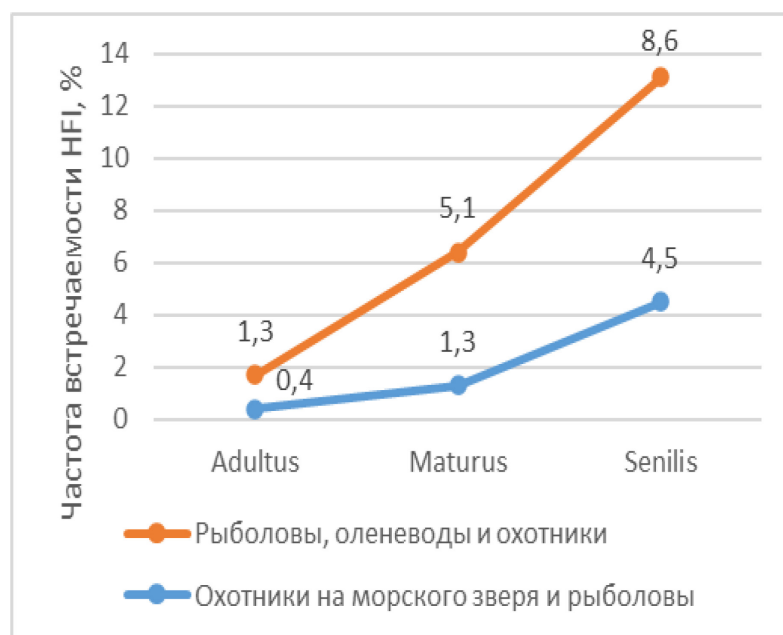


Рисунок 26. Распределение признака НFI в краниологической серии представителей арктического адаптивного типа

Рассмотрим детальнее половые различия по степени выраженности НFI. В группе мужчин был выявлен только гиперостоз типа А, в то время как в женской части выборки представлены типы гиперостоза А, В и С (Таблицы 11, 12, 13, 14). По литературным данным показано, что наиболее распространенным типом гиперостоза у мужчин является тип А, в то время как у женщин отмечаются еще и типы В и С (Hershkovitz et al., 1999).

Таким образом, данные, полученные на примере арктических групп, показали накопление уровня НFI за счет двух тенденций: в обеих группах было обнаружено преобладание лобного внутреннего гиперостоза в пожилом возрасте у женщин в то время, как у мужчин частота встречаемости признака увеличивалась с возрастом только в группе охотников на морского зверя. В группе оленеводов мы отмечаем появление НFI у мужчин в молодом возрасте, в то время как в зрелом и старческом мы не фиксируем увеличение частоты встречаемости показателя. Полученные данные соответствуют описанной в литературе модели половозрастного распределения гиперостоза: признак более характерен для женского пола и чаще встречается в пожилом возрасте.

3.2.2. Умеренный адаптивный тип

При анализе распределения лобного гиперостоза с учетом пола обнаружено, что в группе земледельцев частота встречаемости признака схожая у мужчин (4,5%) и женщин (5%) (Таблицы 17, 18).

Как у мужчин (критерий Фишера, $p= 0,09$), так и у женщин (критерий Фишера, $p= 0,562$) земледельцев есть не достоверное увеличение частоты встречаемости НФИ в пожилом возрасте (Таблица 17, 18, Рисунок 27).

Таблица 17

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у мужчин группы земледельцев

Возрастная группа	НФИ		Мужчины							
			Тип НФИ							
			А		В		С		D	
%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N	
Adultus	2,7	6/215	1,4	3/215	1,4	3/215	0	0/215	0	0/215
Maturus	6,3	9/142	6,3	9/142	0	0/142	0	0/142	0	0/142
Senilis	7,5	3/40	5,0	2/40	2,5	1/40	0	0/40	0	0/40
Всего	4,5	18/397	3,5	14/397	1	4/397	0	0/397	0	0/397

Таблица 18

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у женщин группы земледельцев

Возрастная группа	НФИ		Женщины							
			Тип НФИ							
			А		В		С		D	
%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N	
Adultus	4,1	6/144	3,4	5/144	0,7	1/144	0	0/144	0	0/144
Maturus	5,8	3/51	3,9	2/51	1,9	1/51	0	0/51	0	0/51
Senilis	6,5	3/46	2,1	1/46	4,3	2/46	0	0/46	0	0/46
Всего	5	12/241	3,3	8/241	1,6	4/241	0	0/241	0	0/241

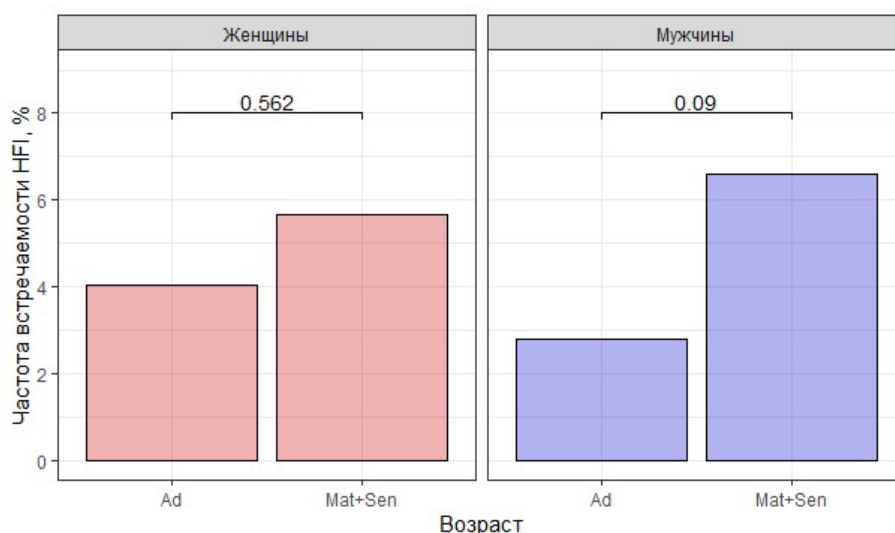


Рисунок 27. Половозрастное распределение частоты встречаемости признака НФИ в группе земледельцев умеренного адаптивного типа. В статистическом анализе использовался критерий Фишера (см. пояснения в тексте)

В группе городских жителей НФИ относительно чаще встречается у мужчин (10,1%), чем у женщин (8,7%), хотя эти различия не достоверны (критерий Фишера, $p=1$) (Таблицы 19, 20).

В группе городских жителей, частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у женщин достоверно больше в пожилых группах, чем в группе Adultus (критерий Фишера $p=0,041$). У мужчин признак демонстрирует распределение, схожее с арктической группой оленеводов, рыболовов и охотников, недостоверно преобладавая в молодом возрасте (критерий Фишера $p=1$) (Таблица 19, 20, Рисунок 28).

Таблица 19

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у мужчин группы городских жителей

Возрастная группа	НФИ		Мужчины								
			Тип НФИ								
	%	n/N	A		B		C		D		
		%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Adultus	10,7	3/28	10,7	3/28	0	0/28	0	0/28	0	0/28	
Maturus	3,7	1/27	3,7	1/27	0	0/27	0	0/27	0	0/27	
Senilis	21,4	3/14	21,4	3/14	0	0/14	0	0/14	0	0/14	
Всего	10,1	7/69	10,1	7/69	0	0/69	0	0/69	0	0/69	

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у женщин группы городских жителей

Возрастная группа	НФИ		Женщины							
			Тип НФИ							
	%	n /N	А		В		С		D	
		%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N	
Adultus	0	0/25	0	0/25	0	0/25	0	0/25	0	0/25
Maturus	20	3/15	20	3/15	0	0/15	0	0/15	0	0/15
Senilis	16,6	1/6	0	0/6	16,6	1/6	0	0/6	0	0/6
Всего	8,7	4/46	6,5	3/46	2,1	1/46	0	0/46	0	0/46

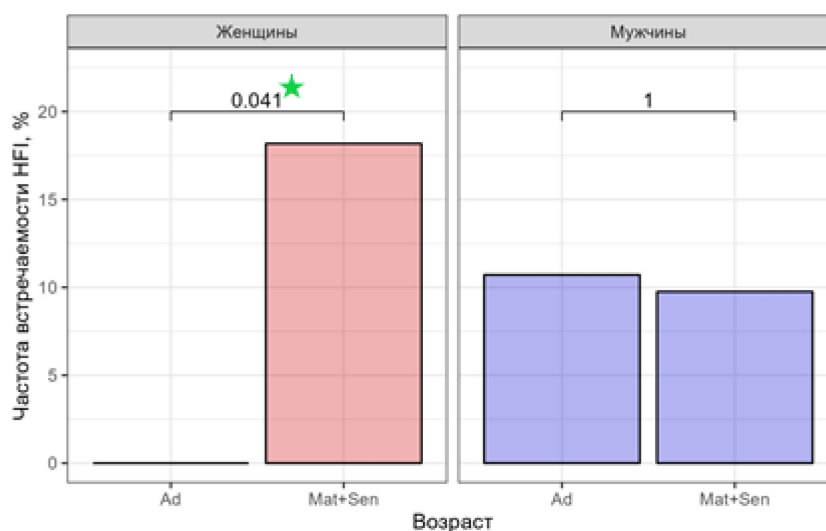


Рисунок 28. Половозрастное распределение частоты встречаемости признака НФИ в группе городских жителей умеренного адаптивного типа. В статистическом анализе использовался критерий Фишера. Звездочкой указаны достоверные значения

В целом, у населения умеренной климатической зоны лобный внутренний гиперостоз, как и в группах арктического адаптивного типа, был отмечен, начиная с возрастной категории Adultus и выше (Таблица 21). В сборной группе представителей умеренного адаптивного типа частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза в категориях Maturus и Senilis достоверно выше, чем в категории Adultus (тест $\chi^2 = 5,7516$, $p = 0,0164$). Таким образом, частота встречаемости НФИ в группах умеренного адаптивного типа увеличивается с возрастом. При оценке распределения гиперостоза по возрастным группам в сериях с разным образом жизни (Рисунок 29) можно отметить, что в каждой группе, частота признака возрастает у пожилых

индивидуумов, однако не смотря на общую тенденцию, ни в группе земледельцев (тест $\chi^2 = 3,3864$, $p = 0,0657$), ни в группе городских жителей (критерий Фишера, $p = 0,22$) значения не достоверны. В группе городских жителей (Рисунок 29) в возрастных категориях Maturus-Senilis частота встречаемости НФИ высока, однако, для достоверных значений не хватает численности.

При оценке возрастной динамики с учетом степени развития НФИ в группе земледельцев было выявлено, что как тип А, так и тип В характерны для всех возрастных классов и преобладают в возрастных категориях Adultus-Maturus. В группе городских жителей НФИ тип А был отмечен во всех возрастных категориях и также преобладал в категориях Adultus-Maturus, а тип В был выявлен только в возрастной группе Senilis (Таблицы 22, 23).

Таблица 21

Распределение признака НФИ в краниологической серии представителей земледельцев и жителей городов умеренного адаптивного типа по возрастным группам

Возрастная группа	НФИ		Частота встречаемости типов НФИ							
	%	n/N	А		В		С		D	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Adultus	3,6	15/412	2,6	11/412	0,9	4/412	0	0/412	0	0/412
Maturus	6,8	16/235	6,3	15/235	0,4	1/235	0	0/235	0	0/235
Senilis	9,4	10/106	5,6	6/106	3,7	4/106	0	0/106	0	0/106
Всего	5,4	41/753	4,2	32/753	1,2	9/753	0	0/753	0	0/753

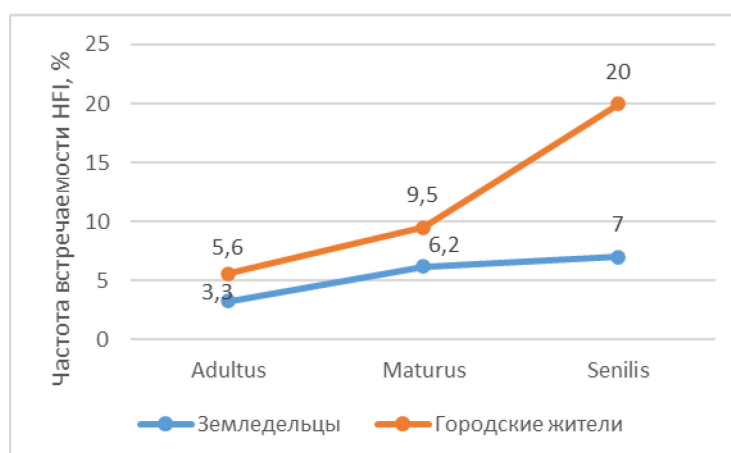


Рисунок 29. Распределение типов НФИ по возрастным группам у представителей умеренного адаптивного типа

Таблица 22

Распределение признака НFI в краниологической серии земледельцев по возрастным группам

Возрастная группа	НFI		Частота встречаемости типов НFI							
	%	n/N	A		B		C		D	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Adultus	3,3	12/359	2,2	8/359	1,1	4/359	0	0/359	0	0/359
Maturus	6,2	12/193	5,7	11/193	0,5	1/193	0	0/193	0	0/193
Senilis	7	6/86	3,4	3/86	3,4	3/86	0	0/86	0	0/86
Всего	4,7	30/638	3,4	22/638	1,2	8/638	0	0/638	0	0/638

Таблица 23

Распределение признака НFI в краниологической серии городских жителей по возрастным группам

Возрастная группа	НFI		Частота встречаемости типов НFI							
	%	n/N	A		B		C		D	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Adultus	5,6	3/53	5,6	3/53	0	0/53	0	0/53	0	0/53
Maturus	9,5	4/42	9,5	4/42	0	0/42	0	0/42	0	0/42
Senilis	20	4/20	15	3/20	5	1/20	0	0/20	0	0/20
Всего	9,5	11/115	8,6	10/115	0,8	1/115	0	0/115	0	0/115

Подводя итоги, отметим, что в целом, группа представителей умеренного адаптивного типа демонстрирует достоверное преобладание частоты встречаемости НFI в пожилом возрасте. Обратим внимание, что при оценке возрастных различий по полу в каждой группе, достоверные значения были получены только для женщин из группы городских жителей.

3.2.3. Континентальный адаптивный тип

При анализе распределения лобного внутреннего гиперостоза по полу, и у мужчин, и у женщин континентального адаптивного типа признак был выявлен одинаково и составил 3,1–3,2% (Таблицы 24, 25). При оценке динамики распределения НFI по возрасту и полу можно отметить, что НFI преобладает у

мужчин в молодом возрасте, а у женщин частота встречаемости признака возрастает к старости, однако выявленные различия между группами Adultus и Maturus+Senilis статистически не достоверны (критерий Фишера, $p = 1$; $p = 0,186$) (Таблица 24, 25; Рисунок 30). Похожее половозрастное распределение признака было отмечено в группах арктического адаптивного типа (группа оленеводов, рыболовов и охотников) и умеренного адаптивного типа (группа городских жителей).

Таблица 24

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у мужчин континентального адаптивного типа

Возрастная группа	НФИ		Мужчины Тип НФИ							
			А		В		С		D	
	%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N
Adultus	3,5	2/57	0	0/57	3,5	2/57	0	0/57	0	0/57
Maturus	3,1	1/32	3,1	1/32	0	0/32	0	0/32	0	0/32
Senilis	0	0/7	0	0/7	0	0/7	0	0/7	0	0/7
Всего	3,1	3/96	1	1/96	2	2/96	0	0/96	0	0/96

Таблица 25

Распределение выявленных случаев НФИ по полу и возрасту у женщин континентального адаптивного типа

Возрастная группа	НФИ		Женщины тип НФИ							
			А		В		С		D	
	%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N	%	n /N
Adultus	1,5	1/65	1,5	1/65	0	0/65	0	0/65	0	0/65
Maturus	6,6	1/15	6,6	1/15	0	0/15	0	0/15	0	0/15
Senilis	11,1	1/9	11,1	1/9	0	0/9	0	0/9	0	0/9
Всего	3,3	3/89	3,3	3/89	0	0/89	0	0/89	0	0/89

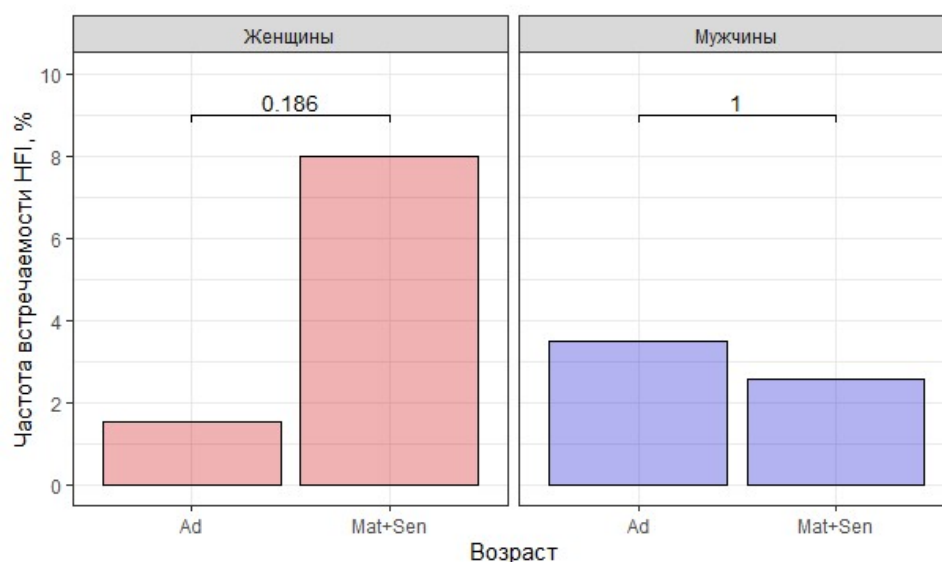


Рисунок 30. Распределение признака HFI по возрастным группам у мужчин и женщин в группах у представителей континентального адаптивного типа (см. пояснения в тексте)

В целом, при анализе распределения признака HFI по возрастным группам в сериях представителей континентального адаптивного типа признак HFI был отмечен, начиная с категории Adultus, как и в группах представителей других адаптивных типов (Таблица 26). Статистически значимой разницы по частоте встречаемости HFI между группой Adultus и группами Maturus и Senilis не обнаружено (критерий Фишера, $p=0,4065$).

Таблица 26

Распределение признака HFI в краниологической серии представителей континентального адаптивного типа по возрастным группам

Возрастная группа	HFI		Частота встречаемости типов HFI							
	%	n/N	A		B		C		D	
			%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N
Adultus	2,4	3/122	0,8	1/122	1,6	2/122	0	0/122	0	0/122
Maturus	4,2	2/47	4,2	2/47	0	0/47	0	0/47	0	0/47
Senilis	5,8	1/16	5,8	1/17	0	0/17	0	0/17	0	0/17
Всего	3,2	6/185	2,1	4/185	1	2/185	0	0/185	0	0/185

Наиболее часто в группе был отмечен HFI тип A (2%), который был выявлен как у мужчин, так и у женщин. HFI тип B был отмечен у 1% и обнаружен только у мужчин (Таблицы 24, 25). HFI типа C и D обнаружен не был.

Отметим, что в целом, группа представителей континентального адаптивного типа демонстрирует недостоверное увеличение частоты встречаемости гиперостоза с возрастом. При анализе повозрастного распределения признака с учетом пола, обращает на себя внимание мужская группа, где признак чаще встречается в молодом возрасте, а не в старших возрастах, но полученные значения не достоверны. Женская группа демонстрирует высокие показатели НFI в пожилом возрасте по сравнению с категорией *Adultus*. Похожее половозрастное распределение признака было отмечено в группе оленеводов, рыболовов и охотников арктического адаптивного типа и группе городских жителей умеренного адаптивного типа.

3.2.4. Межгрупповой анализ половозрастных различий частоты встречаемости НFI и степени его развития

При оценке частоты лобного гиперостоза по полу в группах различных адаптивных типов не выявлено очевидных статистически значимых закономерностей. Обратим внимание, что в некоторых группах все же есть незначительные половые различия по частоте встречаемости признака. Так, в группе оленеводов, рыболовов и охотников арктического адаптивного типа гиперостоз чаще встречается у женщин, причем, при анализе распределения признака по возрастным группам очевидно значительное преобладание НFI у женщин пожилого возраста (возрастные группы *Maturus-Senilis*). В группе городских жителей умеренного адаптивного типа гиперостоз был чаще отмечен у мужчин, и также встречался в более возрастных группах. Однако, все полученные значения не достоверны.

В целом, без учета принадлежности индивидуумов к определенным адаптивным типам НFI был выявлен у женщин с той же частотой (4,3%), что и у мужчин (3,9%). На примере исторических групп по литературным данным, как и по нашим данным, достоверных половых различий также не выявлено (Lazer et

al., 1996; Mulhern et al., 2005; Western, Bekvalac, 2016; Szeniczey et al., 2019). В исследовании черепов жителей Карпатского бассейна VII в. н.э. показано одинаковое распределение NFI по полу: 7,1% у мужчин и 8,35% у женщин (Hajdu et al., 2009). По более поздним сериям той же области, датированным XIV–XVII вв., так же не отмечаются различия в мужской и женской группах (Szeniczey et al., 2019).

При оценке распределения NFI по возрастным категориям с учетом принадлежности индивидуумов к определенным адаптивным типам, можно отметить три группы, где признак был более выражен в возрастной категории *Adultus*: 1) группа мужчин оленеводов, рыболовов и охотников арктического адаптивного типа; 2) группа мужчин городских жителей умеренного адаптивного типа и 3) мужчины континентального адаптивного типа. В остальных группах, и у мужчин, и у женщин гиперостоз был более выражен в возрастных категориях *Maturus-Senilis*.

При сравнении частоты встречаемости гиперостоза, в общей выборке трех адаптивных типов, в группе *Adultus* и группах *Maturus+Senilis* мы обнаружили, что NFI достоверно чаще встречается в более возрастных группах (тест $\chi^2 = 14,4393$, $p = 0,0001$).

При разделении общей выборки по полу и возрасту, отметим, что у женщин возрастной группы *Senilis* частота встречаемости гиперостоза была достоверно выше, чем в группе *Adultus* (критерий Фишера, $p = 0,001$). Как видно на рисунке 31, в группе мужчин, хоть и присутствует тенденция увеличения частоты встречаемости признака с возрастом, достоверных значений не получено (критерий Фишера, $p = 0,156$).

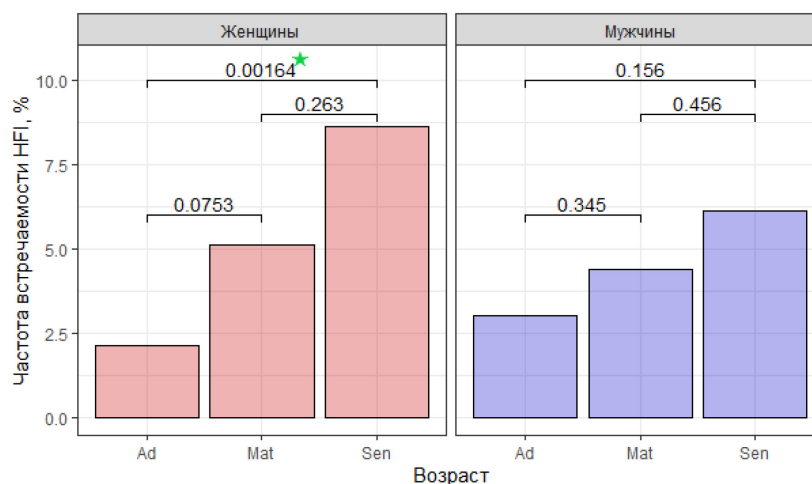


Рисунок 31. Половозрастной анализ распределения частоты встречаемости HFI без учета принадлежности к адаптивному типу. В статистическом анализе использовался критерий Фишера. Звездочкой указаны достоверные значения

В трех адаптивных группах был обнаружен 71 случай лобного внутреннего гиперостоза (41 мужских черепа и 30 женских). У мужчин 32 черепа были с признаками HFI по типу А (78%), 9 черепов – с HFI тип В (22%). У женщин 19 черепов были с HFI тип А (61,3%), 11 черепов – по типу В (35,5%) и один череп с признаками HFI тип С (3,2%). Таким образом, как среди мужских, так и среди женских случаев HFI преобладал тип А.

При оценке распределения типов лобного внутреннего гиперостоза по полу методом логистической регрессии было отмечено, что тип А чаще встречается у мужчин, а типы В и С у женщин, при этом, независимо от типа HFI, статистически значимых различий нет (Рисунок 32). Однако, полученные нами результаты подтверждаются литературными данными, что наиболее распространенным типом гиперостоза у мужчин является тип А, в то время как у женщин отмечены более очевидные варианты HFI (крайние стадии С и D) (Hershkovitz et al., 1999).

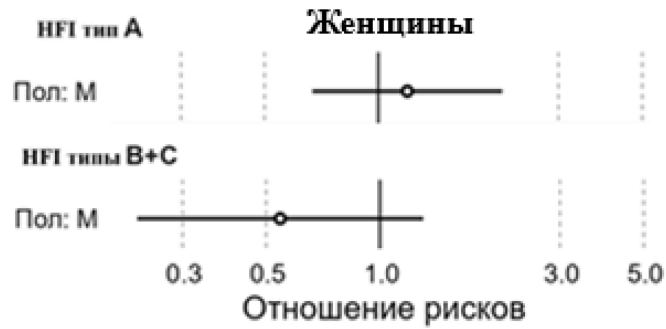


Рисунок 32. Оценка методом логистической регрессии распределения типов HF1 по полу. Пол «М» - мужчины, значения указываются относительно группы женщин (линия посередине). Тенденции, что тип А чаще встречается у мужчин, а типы В и С – у женщин не достоверны.

При оценке распределения типов гиперостоза по возрастным группам методом логистической регрессии, можно отметить, что все типы HF1 чаще встречается в пожилом возрасте (возрастные группы Maturus-Senilis), однако достоверность результатов была подтверждена только для HF1 тип А (Рисунок 33).

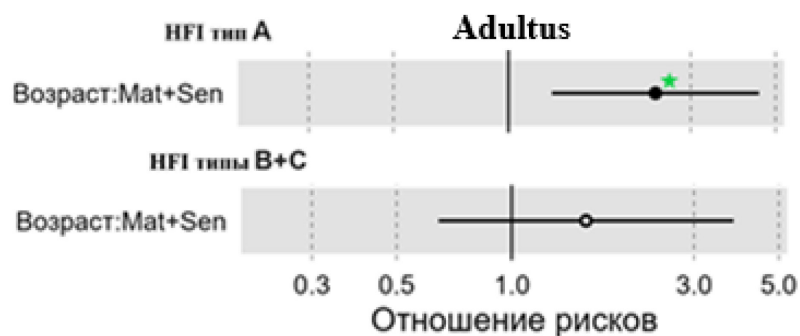


Рисунок 33. Оценка методом логистической регрессии распределения типов HF1 по возрастным группам. В строке возраст, значения для возрастных групп Maturus и Senilis указываются относительно возрастной группы Adultus (линия посередине). Звездочкой указаны достоверные значения

Если рассматривать локальные этнические группы, составляющие выборки адаптивных типов, важно отметить, что некоторые из них отличаются высокими значениями HF1 в силу различных причин (миграционный стресс, генетические особенности), и, в основном, демонстрируют HF1 тип А. При этом, в данных группах (финны, ненцы, русские переселенцы из Тобольска) HF1 тип А встречается, преимущественно, у мужчин.

В целом, изученные нами выборки подтверждают выдвинутое предположение, что уровень HFI должен достигать случайных значений в группах, благополучно прошедших биосоциальную адаптацию к условиям среды и образу жизни. Отметим, что каких-либо отчетливых половозрастных отличий мы не наблюдаем ни как по отдельным выборкам адаптивных типов, так без учета разделения серий на адаптивные группы. Обратим внимание, что выборки, находящиеся в состоянии стресса и отбора, демонстрируют увеличение частоты HFI, причем за счет увеличения числа случаев с начальной степенью выраженности признака (HFI тип А) и нередко за счет группы мужчин.

Полученные результаты и выявление выборок с высокими частотами HFI, позволяют не исключить вероятность того, что биологические и социальные стрессоры могут приводить к увеличению частоты HFI в популяции за счет активации триггеров метаболических нарушений (Frisancho, 2009).

При обсуждении этой идеи важно обратить внимание на результаты оценки сопутствующих лобному гиперостозу патологий. Как мы уже показали выше, для HFI тип А, число сопутствующих патологий заметно меньше, чем для типов HFI типов В и С. Более того, в изученных выборках наиболее часто отмечен в качестве сопутствующей патологии *Cribra orbitalia* – индикатор неспецифических анемий, воспалительного процесса, который может быть ассоциирован с широким кругом патологий различной природы (Bebel, Golijewskaја, 2015). Обратим внимание, что в группе представителей арктического адаптивного типа эта тенденция наиболее характерна для мужской части выборки: среди мужчин с признаками HFI, *Cribra orbitalia* была отмечена в 25% случаев, в то время как у женщин было выявлено два случая сопутствующей инфекции костей черепа (18,1%) и один случай новообразования – остеомы (9%). У представителей умеренного адаптивного типа у мужчин с HFI патологии и индикаторы стресса были отмечены в 33,3% случаев (из них *Cribra orbitalia* – 14,2%), у женщин в 29,1% (из них *Cribra orbitalia* – 8,3%). Таким образом, в группах, где встречаются сопутствующие признаку HFI патологии и индикаторы стресса, *Cribra orbitalia* преобладает у мужчин. Однако, обоснование этого тезиса требует дальнейшего накопления данных.

В целом, без учета разделения наших данных на отдельные адаптивные типы, можно констатировать, что наиболее часто у индивидуумов с признаками НFI встречалась *Cribr orbitalia* (18,1%), которая была максимально выражена в группе мужчин (16,6%). Кроме того, важно отметить наличие остеом как у мужчин, так и у женщин. Остеома – первичная опухоль кости, может возникнуть на месте травмы (Сёмкин, 2017), что, в свою очередь, могло стать причиной изменения костной структуры черепа и привести к формированию НFI. В женской части выборки в единичных случаях были отмечены другие сопутствующие патологии, в частности, хроническая инфекция.

Подводя итоги, заметим, что наши результаты не исключают того, что признак лобного гиперостоза отражает широкий спектр физиологических нарушений, который не может быть ограничен только метаболическими дисфункциями. Возможно, именно эта особенность и влияет на отсутствие статистически достоверных половых различий и формирование устойчивого тренда накопления признаков гиперостоза с возрастом.

3.3. Морфологический анализ костных слоев лобной кости и анатомическая модель формирования НFI

3.3.1. Морфология слоев лобной кости при наличии НFI

Уже в 20-е годы прошлого века Д. Грейгом было сделано предположение, что степень выраженности лобного внутреннего гиперостоза находится в зависимости от интенсивности патологических симптомов, сопровождающих этот признак, и вся клиническая картина носит прогрессирующий характер (Greig, 1928). Исследователь предположил, что бесформенные наросты при НFI развиваются за счет губчатой костной ткани, которая в области эндокрана покрыта компактной внутренней пластинкой. С этой публикации начинается дискуссия, посвященная анализу анатомической изменчивости костных слоев

лобной кости и провоцирующих ее факторов. В нашей работе мы обратились к этому вопросу в связи с имеющимися противоречиями у современных исследователей (см. Глава 1. Обзор литературы).

Для морфологического анализа костных слоев лобной кости были использованы не только результаты, полученные нами при исследовании черепов представителей различных адаптивных типов, но и данные, проанализированные по доисторическим и историческим выборкам (Таблица 5). Это было обусловлено необходимостью увеличения числа случаев НФИ типов В и С, которых в группах представителей адаптивных типов оказалось недостаточным для детальной оценки анатомических изменений. Мы обратились, прежде всего к сериям, в которых, судя по литературным данным, должны были присутствовать с ощутимой частотой разные проявления лобного внутреннего гиперостоза (Бужилова, Козловская, 2001; Бужилова, Соколова, Перерва, 2005).

Для оценки процесса формирования лобного внутреннего гиперостоза мы использовали классификацию И. Гершковича и соавторов (Hershkovitz et al., 1999. Глава 2.2 Методы исследования) с опорой на наши данные, полученные методами: макроморфологии, компьютерной томографии, микроКТ и видеомикроскопии. Всего проанализирован 91 индивидуум с признаками НФИ (53 мужчины и 38 женщин) из 2,5 тыс. изученных черепов.

Тип А был обнаружен у 57 индивидуумов (34 мужчин и 23 женщин). При оценке степени выраженности НФИ по типу А методами макроморфологии мы обнаружили, что признаки гиперостоза могут различаться по природе своего образования вследствие двух костеобразовательных процессов «роста» и «отложения», что отмечал в свое время М. Перу (Perou, 1964). Он трактовал диффузный гиперостоз черепа (который включает НФИ, как частный вариант) как двустороннюю, диспластическую, медленную, часто ограниченную и доброкачественную, иногда прогрессирующую и агрессивную, пролиферацию кости, которая затрагивает, главным образом, диплоэ, с участием или без участия внутренней пластинки, наиболее часто встречаемое на лобной кости. Исследователь предположил, что термины «рост» и «отложение» могут применяться к этому

феномену одновременно, так как оба процесса могут иметь место.

Опираясь на наши наблюдения, мы принимаем предположения М. Перу, что позволило нам разделить процесс образования типа А на две подгруппы: тип А1 и тип А2.

НFI тип А1 представляет собой плоские неровной формы образования, небольшие по площади (Рисунок 34). Бляшки при НFI тип А1 не имеют выраженных границ (Рисунок 34 А) или могут быть четко ограничены (Рисунок 34 Б). Костные наросты могут быть как односторонними, так и билатеральными от борозды сагиттального синуса. Зачастую, вблизи формирования бляшки, можно обнаружить усиление сосудистого рисунка (Рисунок 34 Б). Можно отметить, что поверхность бляшки неровная, с многочисленными выростами и питательными отверстиями. Также на внутренней поверхности лобной кости в областях, свободных от бляшек, можно обнаружить питательные отверстия и неровность рельефа, которая проявляется в виде многочисленных мелких наростов, формирующих шероховатую поверхность (Рисунок 34 Б, Рисунок 35 А, Б, В). По морфологическим признакам процесс формирования А1 можно определить, как «отложение» на внутренней пластинке лобной кости. Важно отметить, что во всех случаях такие наросты располагались по бокам сагиттального синуса, и, зачастую, вблизи углублений на эндокраниальной поверхности, которые принято называть пахеоновой грануляцией (далее пахеоновы грануляции) (Mann et al., 2016), то есть в местах, где твердая мозговая оболочка наиболее плотно контактирует с внутренней пластинкой лобной кости. Учитывая особенности расположения бляшек при НFI тип А1, мы соглашаемся с Ф. Тевоз, которым, в свое время, было выдвинуто предположение, что НFI происходит исключительно за счет твердой мозговой оболочки, и процесс пролиферации костной ткани запускается разрастанием сосудистой сети внутри твердой мозговой оболочки (Thevoz, 1966), к сходному выводу приходят и разработчики традиционной классификации НFI (Hershkovitz et al., 1999). Однако, обращая внимание на изменения всей внутренней поверхности лобной кости (усиленный сосудистый рисунок, неровность рельефа, точки васкуляризации), мы

предполагаем, что патологический процесс происходит не только локально в местах наростов, но и по всей внутренней поверхности лобной кости.

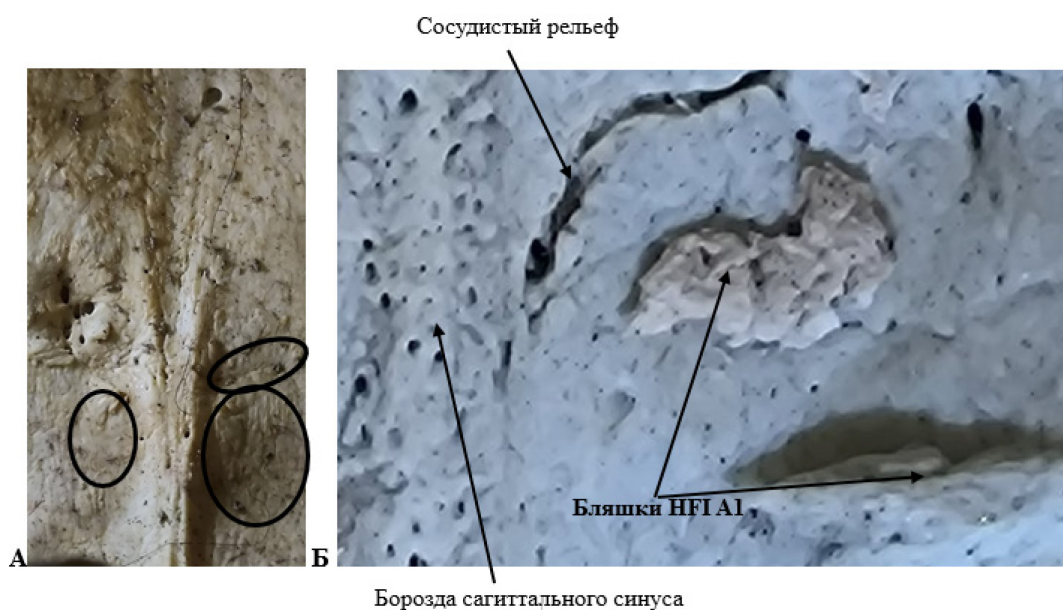


Рисунок 34. Примеры NF1 тип А1. А – формирование наростов NF1 тип А1 по бокам от борозды сагиттального синуса (Козино 415 № 270, мужчина); Б – бляшка NF1 тип А1 (чукчи КО 290 № 230, мужчина). Отметим неровные края и четко очерченные границы образования

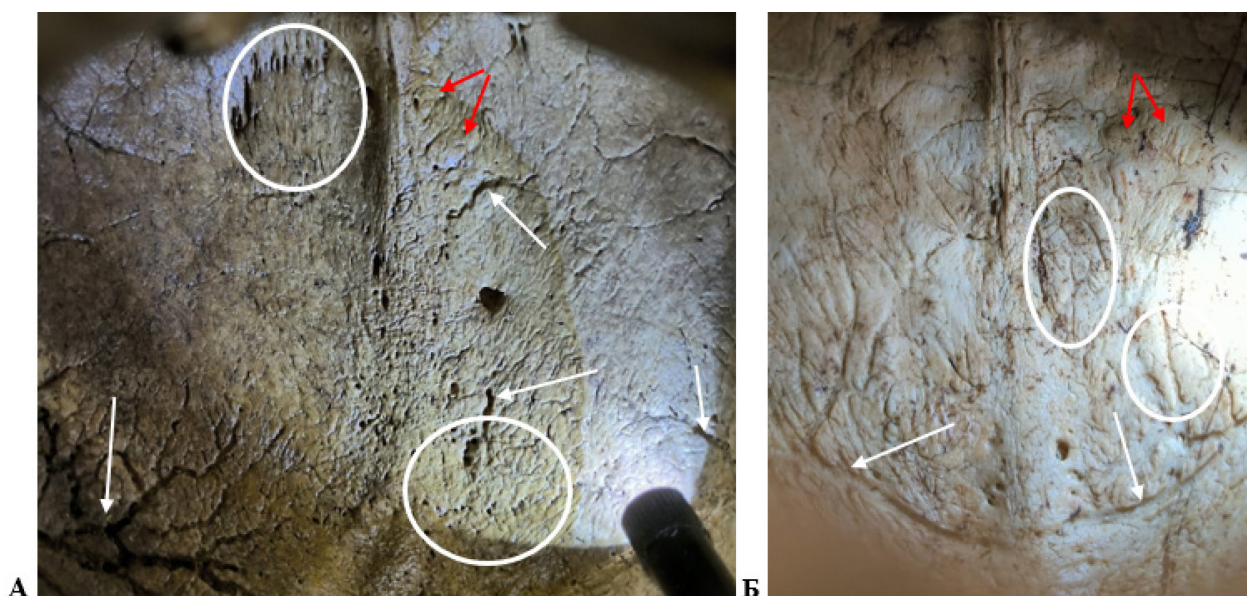


Рисунок 35. Примеры рельефа внутренней поверхности лобной кости при NF1 тип А1. А-Мари горные, № 9646, женщина, Б - Алеуты, № 7777, женщина. Белыми стрелками на рисунке указан интенсифицированный сосудистый рисунок; красными стрелками – бляшки NF1 тип А1; области, выделенные овалами – примеры изменения внутренней поверхности лобной кости: точки васкуляризации и мелкие наросты

НFI тип A1 на снимках КТ выявляется довольно сложно: можно лишь отметить некоторую приподнятость и утолщение внутренней пластинки лобной кости (Рисунок 36). Учитывая сложности фиксации данной стадии гиперостоза на снимках компьютерной томографии, нами была проведена микроКТ для определения изменений слоев лобной кости.

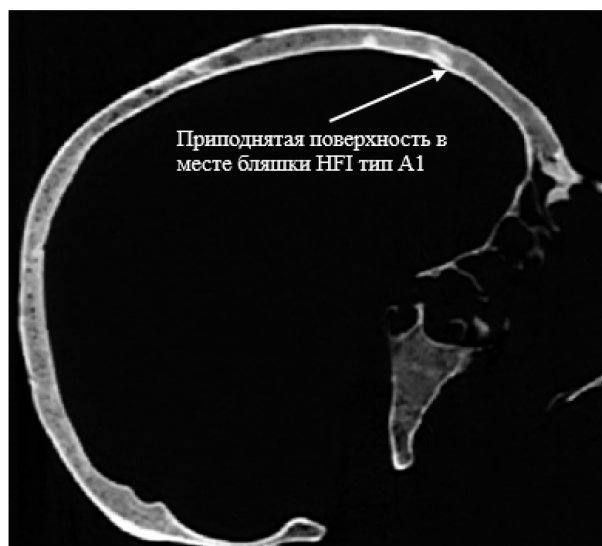


Рисунок 36. Компьютерная томография черепа с признаками НFI тип А1 (Мордва-эрзя, № 9561, женщина)

На снимке микроКТ препарата с признаками НFI тип А1, как и на КТ можно отметить приподнятые участки внутренней пластинки лобной кости (Рисунок 37). В отличие от КТ, микрокомпьютерная томография позволяет определить изменения на более тонком уровне и дает возможность визуализировать слои лобной кости. На Рисунке 41 можно четко дифференцировать три слоя: наружная пластинка, слой диплоэ и внутренняя пластинка лобной кости. Таким образом, на начальных стадиях НFI, архитектура слоев не изменяется и соответствует норме. При оценке состояния каждого слоя по отдельности, можно отметить, что наружная пластинка лобной кости не изменена. К таким же выводам пришли и другие исследователи, проанализировавшие анатомию лобной кости при НFI (Hershkovitz et al, 1999; Cvetković et al, 2020; Hogg, Smith, 2024). Диплоэ также хорошо дифференцируется на препарате, можно отметить относительно расширенные межтрабекулярные промежутки в области формирования бляшки.

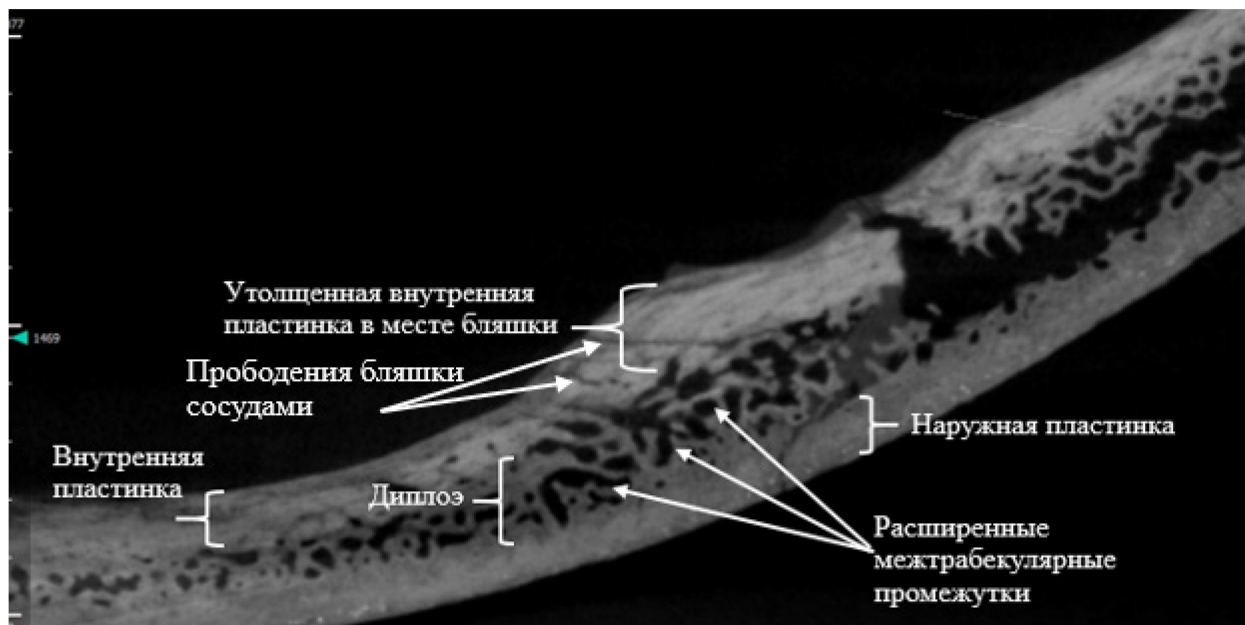


Рисунок 37. МикроКТ при НФИ тип А1 (Алебастрово-2, номер индивидуума не известен)

При оценке внутренней пластинки лобной кости при НФИ тип А1, можно отметить выраженное утолщение в области нароста, также важно обратить внимание, что пластинка уплотнена и однородна, в некоторых местах отмечается ее прободение за счет проникновения сосудов из твердой мозговой оболочки (Рисунок 37). В исследовании Д. Цветкович с соавторами методом микрокомпьютерной томографии были изучены образцы лобной кости с проявлением различных типов НФИ (Cvetković et al., 2020). Исследователи оценили микроархитектуру лобной кости при НФИ тип А, и не обнаружили значимых различий с костной тканью в норме (без признаков НФИ) (Рисунок 38 А). На сканах микроКТ они отметили легкую поротизацию внутренней пластинки по сравнению с внешней, но это, по мнению исследователей, не несет патологического характера. Мы согласны с трактовкой авторов, но, тем не менее, при сопоставлении этих данных с нормой (Рисунок 38 Б), важно отмечать, что уже на этапе А1 отчетливо видно, что внутренняя пластинка может быть чуть больше поротизирована, чем внешняя. Диплоэ, по данным исследователей остается неизменным.

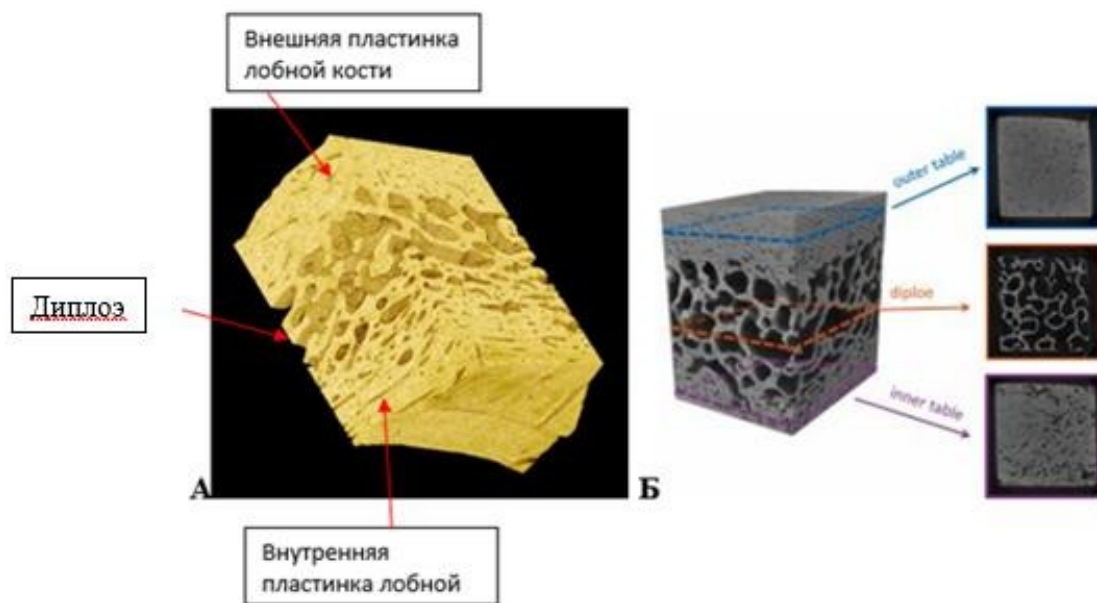


Рисунок 38. Анатомия слоев лобной кости при NF1 тип А

А – Строение фрагмента лобной кости с признаками NF1 тип А по данным микрокомпьютерной томографии (по Svetković et al., 2020). Б – Строение фрагмента лобной кости без признаков патологии, голубой стрелкой указана внешняя пластинка, красной – диплоэ и фиолетовой стрелкой – внутренняя пластинка лобной кости (по Alexander et al., 2019)

Таким образом, по данным морфологического исследования черепов с NF1 тип А1, нами было выявлено диффузное утолщение внутренней пластинки лобной кости, с изменением рельефа поверхности, формированием точек васкуляризации и усилением сосудистого рисунка, а также формированием наростов, формирующихся по краям сагиттального синуса. Описанная картина может быть свидетельством длительно текущего воспалительного процесса, который приводит к равномерному утолщению внутренней пластинки с образованием наростов в местах наиболее плотного прилегания dura mater к кости. По данным И.В.Гайворонского с соавторами, в разных местах черепа возможны различные типы крепления твердой мозговой оболочки – плотное и рыхлое (Гайворонский и др., 2010). Расположение и форма бляшек начальной стадии гиперостоза позволяет нам согласиться с авторами и четко определить непосредственное участие твердой мозговой оболочки в процессе формирования NF1. По данным микроКТ нами была обнаружена сохранность дифференцировки слоев лобной кости, при значительном утолщении, васкуляризации и

одновременном уплотнении эндокраниальной пластинки, а также увеличении межтрабекулярных промежутков в диплоэ в месте формирования бляшки, по сравнению с областями, свободными от бляшек. Мы соглашаемся с другими исследователями, что наружная пластинка лобной кости не подвергается изменениям. На нашем образце было показано, что внутренняя пластинка лобной кости не поротизируется, а напротив, уплотняется, что противоречит данным, полученным Д. Цветкович (2020) и И. Гершкович с соавторами (Hershkovitz et al., 1999), которые предполагали поротизацию внутренней пластинки лобной кости на начальной стадии НФИ. Однако, на нашем препарате мы зафиксировали отчетливую васкуляризацию внутренней пластинки за счет сосудов мозговой оболочки. Наши данные хорошо согласуются с результатами, опубликованными недавно, где, при использовании методов микроКТ и гистологического анализа, было показано наличие «пластинчатого утолщения» («stratum lesion»), которое характеризуется утолщением внутренней пластинки лобной кости за счет наслаивания компактной первичной пластинчатой кости. Это утолщение распространяется вглубь кости и является следствием активности остеобластов в периостальном слое твердой мозговой оболочки. Однако, авторы не отмечали изменений в диплоэ, утверждая, что оно при этом процессе остается интактным (Hogg, Smith, 2024), а на нашем препарате мы видим такие изменения, которые носят начальный, еще не патологический характер.

Обратим внимание, что на стадии НФИ тип А1, как и на последующих стадиях в патологический процесс не вовлекается борозда сагиттального синуса, что было впервые представлено в работах Ш. Мура, который утверждал, основываясь на данных рентгенографии, что в процессе формирования утолщений лобной кости никогда не вовлекается борозда сагиттального синуса, а наружный слой твердой мозговой оболочки плотно прилегает в местах новообразований к эндокраниальной пластинке, как и к обычной костной ткани (в норме), т.е. она не отслаивается (Moore, 1955).

НФИ Тип А2 представляет собой легко фиксируемый нарост, с четко очерченными границами. Чаще такие наросты имеют каплевидную или округлую

форму, располагаются на расстоянии друг от друга. Поверхность таких наростов – сглаженная, а процесс формирования мы определяем по М. Перу (1964), как «рост». Вероятно, НFI тип А2 является стадией, следующей за НFI тип А1, иногда, НFI тип А1 может сочетаться с типом А2 (Рисунок 39).



Рисунок 39. Примеры НFI тип А1 и НFI тип А2. Слева – лобная кость с примерами А1 и А2 (чукчи КО 290№ 230, мужчина), Senilis; справа – лобная кость с примером А1 (Неаполь-скифский, № 8915, женщина Maturus)

С использованием видеомикроскопа нам удалось получить снимки поверхности наростов и структуры костной ткани при НFI тип А2 (рисунок 40). На фотографии, вблизи пахеоновой грануляции, можно отметить группу из четырех наростов с четкими краями, гладкой поверхностью, размером не превышающие 10 мм (Рисунок 40 А). На микрофотографии среза лобной кости отчетливо визуализируются костные слои: можно легко различить наружную пластинку, диплоэ и несколько утолщенную внутреннюю пластинку лобной кости (Рисунок 40 Б).

На снимках КТ (Рисунок 40 В) можно отметить также сохраненные костные структуры и два возвышающихся бугорка НFI тип А2. Как и на микрофотографии среза кости, видно утолщение внутренней пластинки лобной кости. При этом, разряжение костной ткани фиксируется только в области наростов НFI типа А2.



Рисунок 40. Примеры NF1 тип А по разным данным. Индивидуум 88-16 (Мужчина, Senilis; русские переселенцы, Софийский собор Тобольского Кремля, XVII в.). **А** – Внутренняя поверхность лобной кости при NF1 тип А2. **Б** – Фотография спила лобной кости с признаками NF1 тип А2. **В** – Снимок КТ, срез сделан по линии образования наростов. В области формирования нароста видны морфологические изменения (локальная компактизация диплоэ и «выпячивание» новообразования в полость черепа).

На снимках микроКТ лобной кости с признаками переходного типа с NF1 тип А2 в В видно, что, как и при NF1 тип А1, структура кости сохраняется, слои хорошо дифференцированы (Рисунок 41). Наружная пластинка лобной кости остается интактной (Рисунок 41-1). В слое диплоэ (Рисунок 41-2) можно отметить некоторую разреженность, нельзя исключить, что это посмертные изменения, которые не имеют отношения к патологическому процессу. Внутренняя пластинка лобной кости (Рисунок 41-4) значительно утолщена и неоднородна по плотности: можно выделить участки разрежения и уплотнения костной ткани. В толще внутренней пластинки лобной кости хорошо определяется нарост, низкой плотности, содержащий внутри губчатую костную ткань, по структуре напоминающую диплоэ (Рисунок 41-3, 5, 6). При сопоставлении с «глобальной» схемой И. Гершкович с соавторами (1999) можно отметить сходство с процессом, описанным для стадии NF1 С (Рисунок 41). Напомним, что авторы описывали, что на стадии А, внутренняя пластинка становится порозной (чего мы не наблюдаем на нашем препарате, но выделяем процесс васкуляризации), затем, на стадии В происходит наслоение новообразованной костной ткани с периостального листка твердой мозговой оболочки (данная стадия

сопоставима с процессом, которым мы видим на стадии HFI A1, мы считаем, что процесс инициируется не порозной внутренней пластинкой, а твердой мозговой оболочкой и является следствием воспалительной реакции). На стадии С, по И. Гершковичу с соавторами (1999) происходит пенетрация новообразованной кости сосудами твердой мозговой оболочки, что приводит к пролиферации и перестройке внутренней пластинки (Рисунок 41-3): формируются множественные крупные и неравномерные полости, которые, вероятно, играют роль венозных синусов. Эти полости приводят к увеличению объема и приподнятости внутренней пластинки в месте нароста. На стадии D, внутренняя пластинка становится неразличима, а нарост (Рисунок 41-5) начинает разрастаться в сторону диплоэ, таким образом сдавливая его (Hershkovitz et al., 1999). На нашем примере, который, по методике И. Гершкович с соавторами (1999), морфологически был определен как HFI тип «А» мы видим несоответствие гистологической картины с морфологической схемой, описанной авторами в 1999 году. На Рисунке 45, на препарате микроКТ, мы можем отметить очевидные изменения строения внутренней пластинки лобной кости не только в месте нароста, но и по всей поверхности. В месте нароста можно обнаружить склеротизированную внутреннюю пластинку (Рисунок 41-3), которая, по И. Гершкович с соавторами (1999), соответствует гистологической стадии С. Внутри нароста очевидно разрастание крупноячеистой ткани (Рисунок 41-5), которая, при дальнейшем процессе, полностью заместит склеротизированную внутреннюю пластинку и начнет разрастаться в сторону диплоэ.

В работе Т. Хог и Д. Смит (Hogg, Smith, 2024), такие наросты описываются как очаговое разрастание кости в виде узелков, которые откладываются на поверхности внутренней пластинки лобной кости, и развивается, вероятно, вследствие активности остеобластов в периостальном слое твердой мозговой оболочке. По мнению авторов, данному процессу предшествовало утолщение внутренней пластинки кости по типу «пластинчатого утолщения». Авторы назвали эти конкреции «эруптивными поражениями» («eruptive lesions») поскольку они изначально образуются концентрическими слоями первичной пластинчатой кости.

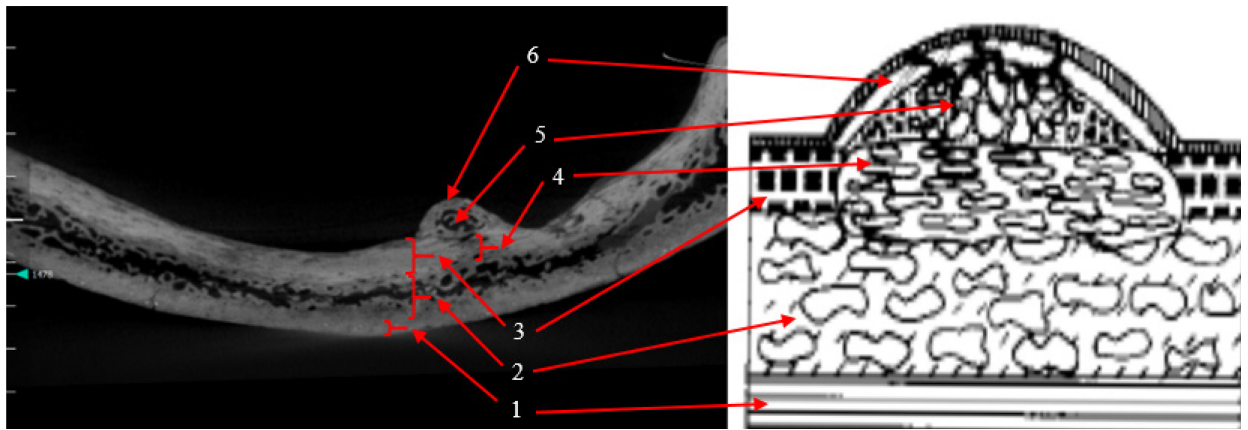


Рисунок 41. МикроКТ лобной кости с признаками NF1 тип A2 (Алебастрово-2, номер индивидуума не известен), справа схема стадии С по модели Hershkovitz et al., 1999. 1 - наружная пластинка лобной кости, 2 - диплоэ, 3 - склерозированная внутренняя пластинка, 4 - внутренняя пластинка лобной кости, 5 - дезорганизованная новообразованная ткань, 6 - костные наслоения с твердой мозговой оболочки

Таким образом, на стадии NF1 тип A2, мы видим несоответствие морфологической картины гистологическому описанию стадии по И. Гершкович с соавторами (1999). Нами было обнаружено, что нарост при NF1 A2 формируется на фоне утолщенной внутренней пластинки, что дает нам возможность предполагать, что тип A2 является последовательной стадией типа A1, иногда оба варианта типа A1 и A2 можно обнаружить на эндокране одного человека. По данным микроКТ мы наблюдаем картину, описанную в «глобальной» модели И. Гершкович с соавторами (1999) на стадии С, когда в новообразованном узелке происходит реорганизация и формирование крупноячеистой структуры.

При оценке рельефа внутренней поверхности лобной кости при NF1 тип A2, нами были обнаружены изменения и усиленная васкуляризация вблизи наростов (Рисунок 42).

Мы проанализировали снимки компьютерной томографии мужчин и женщин различных возрастных категорий с признаками NF1 тип А, значимых различий в изменении пластинок лобной кости ни по полу, ни по возрасту не обнаружено. К сходным результатам пришли исследователи и при анализе данных микроКТ, ими также не отмечено различий по полу (Cvetković et al., 2020). Следовательно, уже на этом этапе анализа мы можем предположить универсальный механизм формирования костных новообразований.

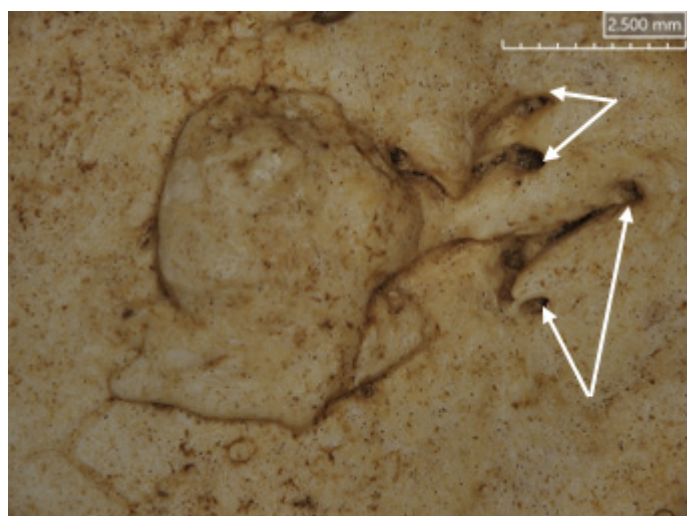


Рисунок 42. Рельеф поверхности вблизи нароста НФИ тип А2-В. Стрелками указаны точки выхода сосудов. Алебастрово-2, номер индивидуума не известен

Учитывая особенность изменений внутренней пластинки лобной кости, выявленной нами при НФИ тип А1 и А2, а именно, ее утолщение и уплотнение по всей поверхности лобной кости, а также особенность рельефа поверхности и место расположения наростов, можно предположить, что процесс инициируется со стороны либо внутренней пластинки, как это описывал И. Гершкович с соавторами (1999), либо, что более вероятно, со стороны периостального листка твердой мозговой оболочки (*dura mater cranialis*), как это предполагал еще Ф. Тевоз (1966).

Данные исследований твердой мозговой оболочки у свиней с удаленными яичниками позволили определить, что при изменении уровня эстрогенов, в периостальном слое твердой мозговой оболочки происходят изменения, связанные с нарушением целостности микрососудов (Glinskii et al., 2007). Прекращение выработки гормонов яичниками после двусторонней овариэктомии у свиней вызвало постепенное (в течение 2 месяцев), но значительное ремоделирование этих микрососудистых сетей в *dura mater cranialis*, которое характеризовалось трехкратным снижением плотности стенок микрососудов, разрежением капилляров и увеличением среднего диаметра микрососудов (Glinskii et al., 2007). Более того, повышенное накопление флуоресцентного лектина в периваскулярном пространстве, непосредственно прилегающем к

капиллярам и мелким венулам, указывает на то, что этот процесс изменяет функциональные свойства терминальных микрососудов, связанные с проницаемостью и водно-солевым обменом. У свиней с удаленными яичниками было выявлено увеличение накопления периваскулярных маркеров почти в четыре раза, по сравнению с контролем (Glinskii et al., 2007). Увеличение проницаемости микрососудистой сети краниального слоя твердой мозговой оболочки позволяет предположить, что этот процесс может быть триггером воспалительной реакции твердой мозговой оболочки (Glinskii et al., 2017). Таким образом, резкий перепад уровня эстрогенов, в данном случае их снижение, провоцирует нарушения микроциркуляторного русла в твердой мозговой оболочке, что приводит к асептическому воспалению. По данным исследователей, лобный внутренний гиперостоз часто сопровождается метаболическими нарушениями, такими как ожирение и сахарный диабет, а также часто выявляется в постменопаузальном периоде у женщин (Richter, 1939; Verdy, 1978; Joslin et al., 2005). Также были отмечены проявления гирсутизма и головная боль (Moore, 1955). Х. Мэй и соавторы предполагали, что увеличение частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза у современных женщин связано с приемом гормональной контрацепции и позднего возраста деторождения (May et al., 2011). Учитывая сопутствующие НФИ факторы, такие как головная боль, метаболические нарушения и постменопаузальный возраст, можно предположить, что возникновение гиперостоза связано с воспалительной реакцией со стороны твердой мозговой оболочки, в частности, в ответ на изменение уровня эстрогенов.

В пользу воспалительной природы НФИ говорит равномерное утолщение внутренней пластинки лобной кости, обнаруженное нами на микроКТ препарата НФИ типов А1 (Рисунок 37) и А2 (Рисунок 41), а также, изменение рельефа внутренней поверхности кости с усиленным сосудистым рисунком и многочисленными наростами (Рисунок 42). Можно предположить, что НФИ тип А1 это ответная реакция внутренней пластинки лобной кости на воспалительный процесс со стороны периостального листка твердой мозговой оболочки, инициированный изменением уровня эстрогенов. В местах наиболее плотного

прилегания *dura mater* к внутренней пластинке, образуются оссификации, которые на кости выглядят как плоские бляшки по краям сагиттального синуса (Рисунок 39). В работе И.В. Гайворонского с соавторами, основываясь на данных патологоанатомического исследования, было предложено два вида прикрепления периостального листка твердой мозговой оболочки к костям передней черепной ямки: рыхлое и плотное. Авторами было отмечено, что плотное соединение твердой мозговой оболочки к лобной кости чаще встречается у индивидуумов с толстыми диплоическими костями, чем с тонкими (Гайворонский с соавт., 2010). Учитывая возможность вариаций соединения описанных структур, можно предположить, что при начальных стадиях НФИ твердая мозговая оболочка врастает в эндокраниальную пластинку, являясь своеобразным триггером для последующего формирования бляшки НФИ. Вероятно, НФИ тип А1 является начальной стадией процесса, когда наружный листок твердой мозговой оболочки «спаивается» с эндокраниальной пластинкой и оссифицируется, что в дальнейшем выглядит как плоские, тонкие неровные костные бляшки. Тогда как НФИ тип А2, который на снимках компьютерной томографии выглядит как локальный плотный нарост – это последующая реакция структур лобной кости.

Таким образом, проанализировав морфологию наростов начальной стадии – НФИ тип А (тип А1 и тип А2), мы больше склоняемся к версии формирования начальной стадии по Ф. Тевоз (Thevoz, 1966). Мы не исключаем, что процесс формирования НФИ инициируется во внутренней пластинке лобной кости при обязательном «участии» примыкающей твердой мозговой оболочки, как это описано в модели И. Гершковича с соавторами, однако, мы не можем согласиться, что внутренняя пластинка на этой ранней стадии подвергается диплоизации, поскольку, на стадии НФИ тип А1 как на снимке микроскопии, так и по данным микро-компьютерной томографии внутренняя пластинка и наросты представлены в виде плотных структур без явных признаков разреженности костной ткани. Уже на стадии НФИ тип А2 читается разреженность в области нароста и склеротизация внутренней пластинки лобной кости, что соответствует стадии С по И. Гершкович с соавторами (1999). Таким образом, диплоизация внутренней пластинки лобной

кости фиксируется нами на стадии А2 только в области наростов, тогда как по И. Гершковичу и соавторам (Hershkovitz et al., 1999) эта стадия на уровне костных тканей описывается, как дезорганизованный рост костной ткани, приводящий к «диплоизации» внутренней пластинки лобной кости, т. е. нарушается плотность структуры за счет образования множественных пор.

В наш анализ мы включили еще один критерий оценки лобного внутреннего гиперостоза: учет его симметричности относительно борозды сагиттального синуса. При оценке локализации НФИ подгрупп тип А, нами было отмечено, что бляшки могут быть как односторонними, так и по обеим сторонам от лобного гребня и сагиттального синуса, т.е. каких-либо закономерностей на этой стадии нами не выявлено.

В ходе нашего анализа выявлено, что в 52% изученных случаев наросты, (преимущественно НФИ тип А1), располагаются вблизи пахеоновых грануляций (Рисунок 43 А). При ближайшем рассмотрении можно выделить, что изменения поверхности в области грануляции схожи с изменениями, возникшими на внутренней пластинке при НФИ тип А1-А2 (Рисунок 43 Б) Такое расположение чаще встречается у мужчин (63%), чем у женщин (41%). Эти закономерности получены впервые, и другими авторами не описывались. Для полноценной интерпретации полученных данных необходимо получить больший объем выборки.

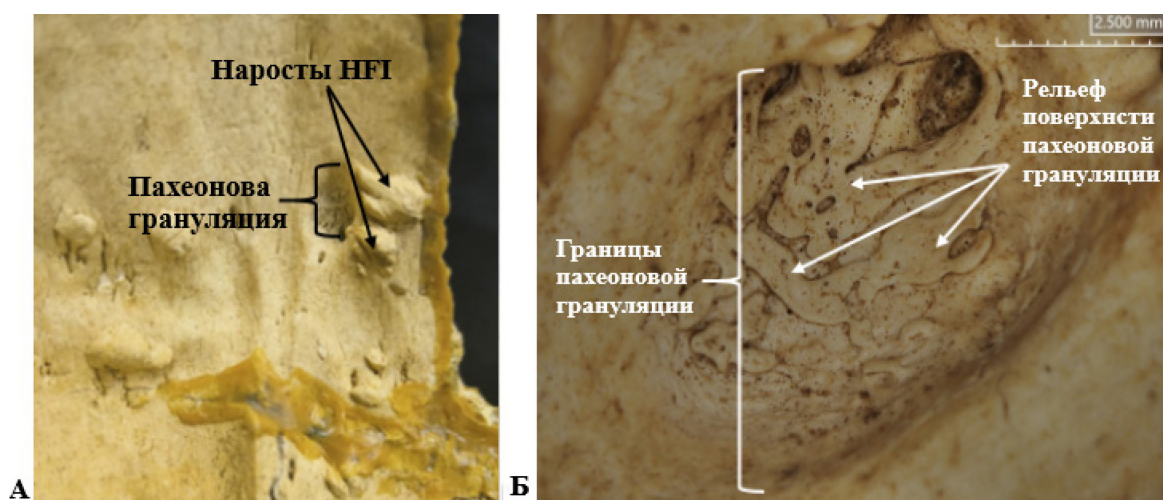


Рисунок 43. Алебастрово-2, номер индивидуума не известен. А – Наросты НФИ тип А2-В вблизи пахеоновой грануляции. Б – Рельеф поверхности пахеоновой грануляции

НFI тип В был обнаружен у 27 индивидуумов (14 мужчин и 13 женщин). Было сделано 7 компьютерных томограмм (Таблица 1–5) индивидуумов с признаками НFI тип В. Морфологических различий наростов НFI тип В у мужчин и женщин обнаружено не было. Также не было отмечено различий по возрастным группам.

Как позиционировали И. Гершкович и соавторы, НFI на стадии В представляет собой слои новообразованной костной ткани и сросшуюся с ними периостальную пластинку твердой мозговой оболочки (Hershkovitz et al., 1999). При оценке морфологии наростов нами было отмечено, что НFI тип В представляет собой преимущественно двусторонние образования, без четких границ, часто в виде валиков, сходящихся к сагиттальному синусу (Рисунок 44).

На фотографиях микроскопии наростов НFI тип В нами отмечена интенсивная васкуляризация новообразованной бляшки, что соответствует описанной И. Гершковичем и соавторами (1999) стадии С, когда в толщу костных наслоений проникают многочисленные кровеносные сосуды из твердой мозговой оболочки (Рисунок 45 А). На поверхности, свободной от наростов, как и при НFI тип А1 и А2, можно отметить множественные изменения рельефа по типу микронаростов и интенсификацию васкуляризации (Рисунок 45 Б).



Рисунок 44. Пример наростов при НFI тип В. Индивидуум 956 (Койбалы, мужчина, Adultus)

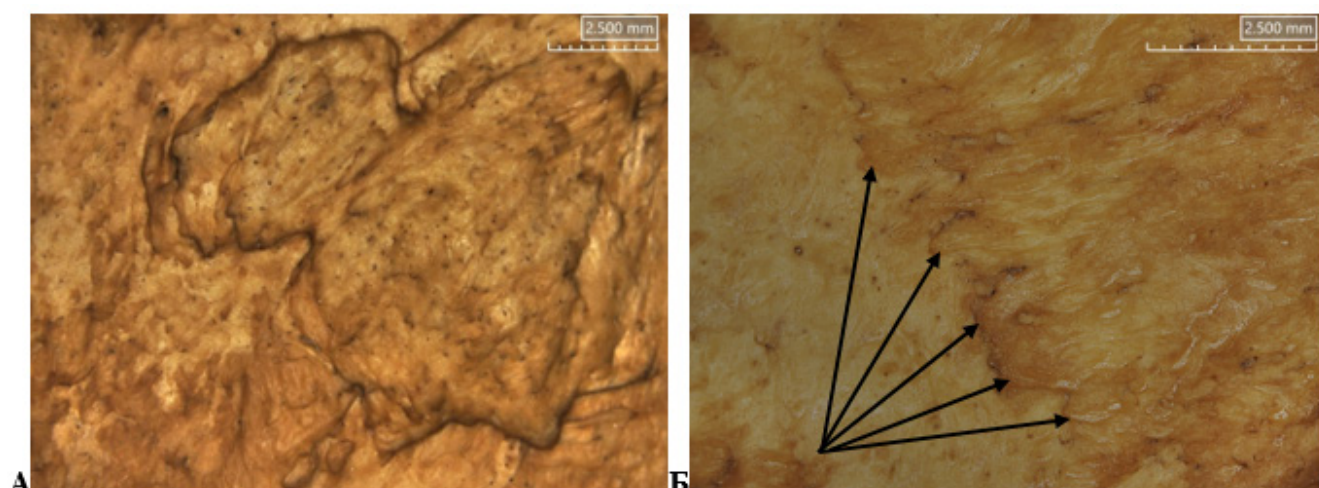


Рисунок 45. Фотография поверхности наростов при НФИ тип В (А). Рельеф внутренней поверхности лобной кости при НФИ тип В, стрелками указаны микронаросты (Б) Фрагмент лобной кости индивидуума (Старая Рязань), номер, пол и возраст неизвестны

При анализе строения пластинок лобной кости с признаками лобного внутреннего гиперостоза типа В можно отметить некоторые особенности строения диплоэ. Во-первых, наличие следов некротического процесса, изменяющего структуру диплоэ, которые на снимке КТ выглядят как участки затемнения (Рисунок 46 А, В). Таким образом, по нашим данным интенсивная васкуляризация происходит на стадии В более интенсивно, сосуды проникают в слой диплоэ, что приводит к двум процессам: интенсивному дезорганизованному разрастанию костных трабекул диплоэ и параллельному образованию очагов некроза костной ткани, которые, при некрозе клеток образуют полости, играющие впоследствии роль лакун или интраостальных синусов.

Обратим внимание, что это не локальные изменения в местах образования костных наростов, как это фиксировалось при НФИ тип А1, а генерализованное изменение диплоэ лобной кости (Рисунок 46 Б). На фотографии фрагмента лобной кости в поперечном сечении видны утолщенные костные трабекулы и расширенные нерегулярные межтрабекулярные промежутки в области диплоэ, что подтверждает присутствие как воспалительного, так и некротического процессов (Рисунок 46 А). Также, следует отметить сохранение «контура»

внутренней пластинки лобной кости, которое отчетливо видно на КТ (Рисунок 46 В). По данным микроКТ все выявленные особенности подтверждаются: дезорганизация слоя диплоэ в виде частичного уплотнения и секвестрации, причем участки разряжения располагаются ближе к наружной пластинке лобной кости (Cvetković et al., 2020) (Рисунок 46 Б, В). В месте нароста на стадии В внутренняя пластинка уплотняется, по сравнению с типом А2 (Рисунок 46 А). Можно предположить, что мы видим следующую стадию процесса, когда воспалительные изменения затрагивают более глубокие слои, а во внутренней пластинке происходит реорганизация ткани. Полученные нами результаты противоречат заключению Ш. Мура (Moore, 1955), который предполагал, что патологический процесс инициируется в диплоэ. Он предположил, что, разрастаясь, это новообразование толкает внутреннюю пластинку лобной кости в полость черепа. Процесс, который мы наблюдаем более походит на деградацию и дезорганизацию диплоэ, чем на неопластические изменения. Важно отметить, что нами получены отчетливые свидетельства сопутствующего воспалительного процесса в диплоэ, что прежде не детализировалось другими авторами. Это наблюдение хорошо согласуется с ранее высказанной нами гипотезой воспалительной природы запуска процесса организации лобного гиперостоза.

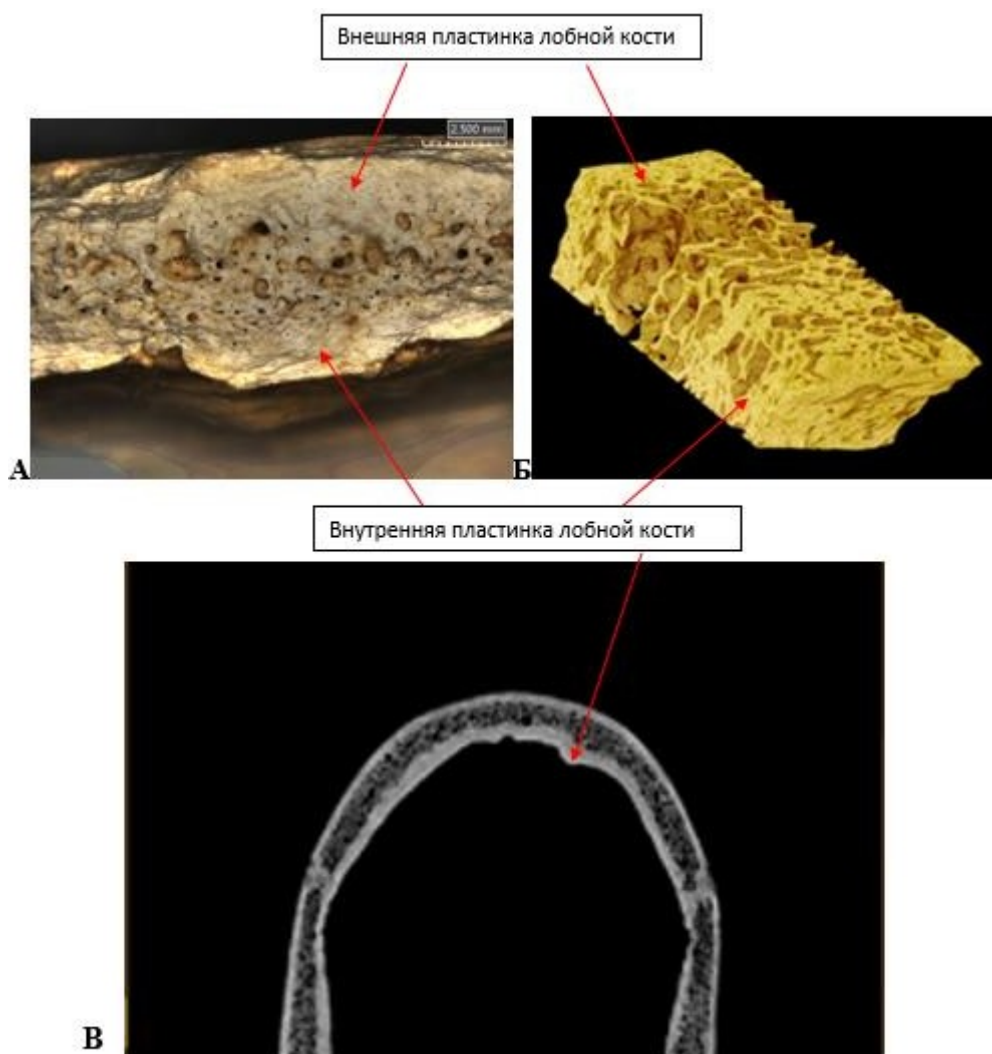


Рисунок 46. Примеры NF1 тип В по разным препаратам и литературным источникам. **А** – Фрагмент лобной кости индивидуума (Старая Рязань), номер, пол и возраст неизвестны. **Б** – Строение фрагмента лобной кости с признаками NF1 тип В по данным микрокомпьютерной томографии (Cvetković et al., 2020). **В** – Фронтальный срез компьютерной томографии (индивидуум № 8407, женщина, Adultus (Старая Рязань), где видно, что диплоэ имеет неравномерные очаги уплотнения и островки расширенных межтрабекулярных промежутков

NF1 тип С был обнаружен у 7 индивидуумов (5 мужчин и 2 женщин). Было сделано 7 компьютерных томограмм (Таблица 1–5) индивидуумов с признаками NF1 тип С. При оценке морфологии наростов было отмечено, что NF1 тип С представляет собой двусторонние крупные костные разрастания, без четких границ, которые никогда не заходят на борозду сагиттального синуса, что в целом подтверждает анатомическую модель И. Гершковича и соавторов (Рисунок 47 А).

При оценке структуры внутренней поверхности наростов лобной кости обращает на себя внимание сглаженность рельефа и малочисленность крупных питательных отверстий (Рисунок 47 Б).



Рисунок 47. НFI тип С: морфология и поверхность наростов. А – Пример наростов при НFI тип С. Индивидуум № 10365, мужчина, Maturus (Михайловский). Б – Фотография поверхности наростов при НFI тип С. Индивидуум № 22-11, женщина, Senilis (Саргатская культура, III-V вв. н.э.)

На Рисунке 48-А на примере спила лобной кости индивидуума № 22-11 (Саргатская культура, III–V вв. н.э., женщина, Senilis) можно отметить разрастание костных трабекул и значительное уменьшение размеров межтрабекулярных промежутков. Этот процесс активного костеобразования происходит уже после преодоления последствий некротического процесса, который был отмечен при НFI тип В. Очевидно, на поздних стадиях лобного внутреннего гиперостоза происходит склеротизация ткани диплоэ за счет активной остеонизации (темпов роста не дифференцированных клеток). Важно подчеркнуть, что на этом этапе сохраняется образование редких очаговых пустот (Рисунок 48 Б, В). В работе Т. Хог и Д. Смит (2024), авторы, опираясь на результаты гистологического анализа, опровергают предположение И. Гершкович с соавторами (1999), что данные полости играют роль венозных синусов. Авторы описывают, что эти пустоты заполнены рыхлой соединительной

тканью, что скорее подходит к процессу деградации нежели новообразованию (Hogg, Smith, 2024). По данным микрокомпьютерной томографии на стадии С подтверждается уплотнение диплоидного слоя за счет активного роста остеонов (Cvetković et al., 2020) (Рисунок 48 Б). На срезе и на снимках КТ читается сохранение компактной структуры внутренней пластинки с некоторым истончением слоя за счет поротизации, которая уже была отмечена на предыдущей стадии (Рисунок 48 А, В).

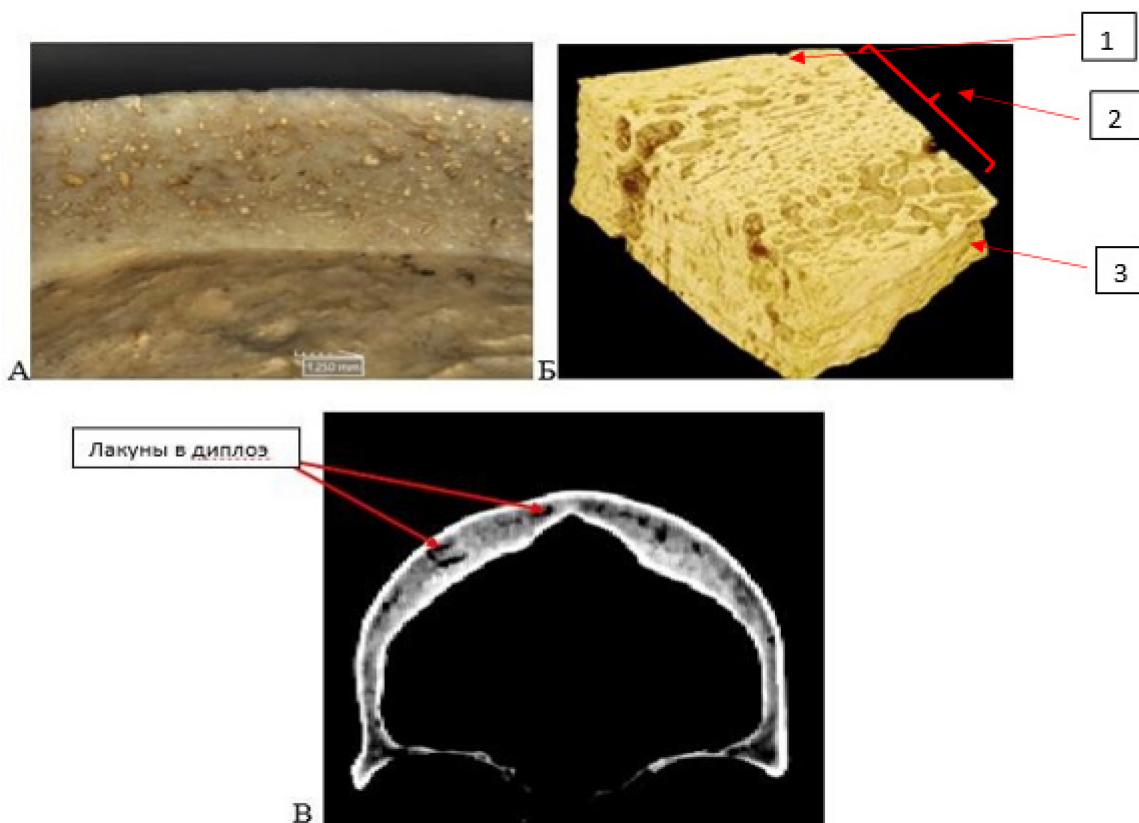


Рисунок 48. НFI тип С: морфология слоев лобной кости. А – Фрагмент лобной кости при НFI тип С, индивидуум № 22-11, Саргатская культура, III-V вв. н.э. (женщина, Senilis). Б – Строение фрагмента лобной кости с признаками НFI тип С по данным микрокомпьютерной томографии (Cvetković et al., 2020). Стрелками указана неизменная наружная пластинка лобной кости (1), уплотненный слой диплоэ (2) и внутренняя пластинка лобной кости, на границе которой виднеются множественные очаги деструкции (3) В – Фронтальный срез компьютерной томографии (индивидуум № 22-11, Саргатская культура, III-V вв. н.э. (женщина, Senilis), где видно, что диплоэ значительно уплотнено и имеются крупные «пустые» участки (лакуны)

На выполненной нами микроКТ препарата НFI тип С невозможно четко дифференцировать слои лобной кости. Наружная пластинка (Рисунок 49-1) остается различима, однако, четкой границы с диплоэ мы не видим. Диплоэ

значительно изменено и утолщено (Рисунок 49-2). Можно отметить множественные пустоты и истончение костных трабекул (Рисунок 49-5). Внутренняя пластинка в месте нароста становится неразличима и представляет собой более плотную нежели диплоэ ткань. При сопоставлении со схемой И. Гершкович с соавторами, описанная картина соответствует стадии NF1 тип D (Рисунок 49).

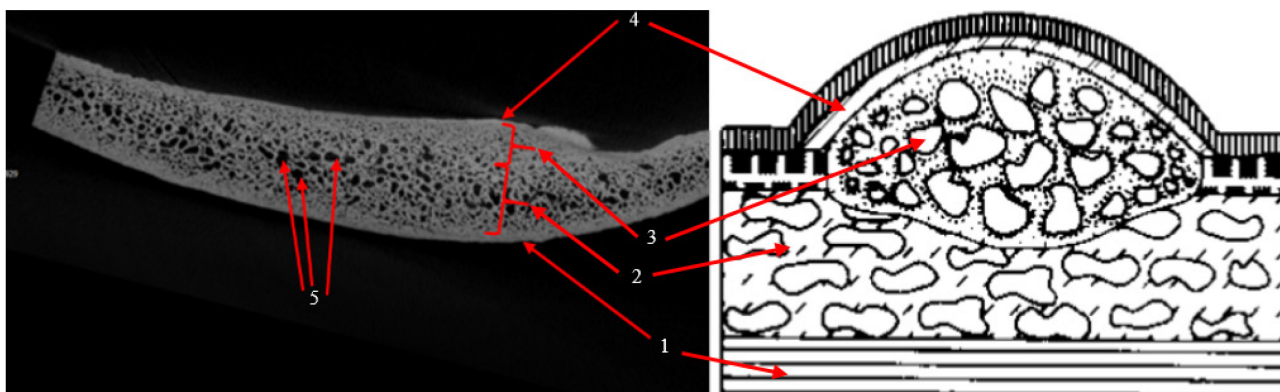


Рисунок 49. МикроКТ препарата с NF1 тип С и справа схема формирования NF1 тип D по И. Гершкович с соавторами (1999). 1 – наружная пластинка, 2 – диплоэ, 3 – новообразованная ткань в области нароста, 4 – костные наслоения с твердой мозговой оболочки, 5 – полости в диплоэ

На стадии NF1 тип С И. Гершкович и соавторы (1999) описывают процесс, при котором многочисленные кровеносные сосуды из твердой мозговой оболочки проникают в новообразованные костные наслоения, активируя разрастание костной ткани внутренней пластинки, которая со временем под наростами склеротизируются и подвергается реорганизации с многочисленными большими и нерегулярными полостями (по-видимому, имитация синусов). Все описанные авторами процессы мы относим к более ранним этапам, так как васкуляризация отмечается уже на стадии В, и сосуды проникают в слой диплоэ, что провоцирует активный рост клеток в этом слое и активный воспалительный процесс, а формирование полостей в наростах мы обнаруживаем уже на стадии NF1 A2. Дезорганизация остеонов в диплоэ, которую мы видим на стадии В и С, подтверждаются и рядом других исследователей (Cvetković et al., 2020).

Обратим внимание, что изучение костных препаратов на спилах лобной кости при стадиях НFI тип С позволило нам зафиксировать следы воспалительного и некротического процесса, что впервые подтверждает непосредственное влияние воспалительного процесса на развитие НFI. Безусловно, малое количество изученных препаратов не позволяет нам настаивать на предлагаемой интерпретации, так как требует подкрепления более репрезентативной выборкой.

У нас не было возможности оценить анатомические изменения лобной кости на финальной стадии D, когда, по данным И. Гершковича и соавторов, внутренняя пластинка полностью исчезает, а реорганизованная кость расширяется по двум векторам: к диплоэ и полости черепа. Однако, оценив строение слоев лобной кости на стадии С, которая соответствует описанию стадии D мы видим несоответствие морфологической картины и гистологического описания. Отметим, что нами было зафиксировано снижение точек васкуляризации, мы можем предположить, что уже на стадии D, васкуляризация собственно костных масс НFI должна отсутствовать, а слои внутренней пластинки и диплоэ, в целом, должны сохранить следы костной компенсации к перенесенному патологическому процессу остеонизации и некроза.

Мы полностью согласны с заключением авторов традиционной классификации, что выделенные типы НFI представляют собой последовательные стадии одного процесса. Этот процесс может остановиться на любой стадии, стабилизироваться, либо продолжать прогрессировать до финальной стадии (Hershkovitz et al., 1999). Однако, исходя из выявленного нами несоответствия морфологических проявлений с гистологической стадией патологического процесса, мы делаем вывод, что при диагностике стадии нельзя опираться лишь на внешний вид нароста.

Таким образом, оценив особенности морфологии, локализации и организации поверхности костных наростов НFI, а также анатомического строения пластинок лобной кости на различных стадиях формирования этого признака, мы можем предложить собственный взгляд на развитие изменений

костной ткани при формировании НФИ, т.н. анатомическую модель формирования лобного внутреннего гиперостоза.

3.3.2. Анатомическая модель формирования НФИ

Представленная нами модель позиционируется в сравнении с известной «глобальной» моделью, предложенной И. Гершковичем и соавторами (1999). Мы организовали описание стадий в табличном виде для упрощения фиксации полученных в ходе нашего исследования расхождений.

Типы НФИ	Авторская анатомическая модель	Модель Hershkovitz et al, 1999
Тип А	<p>A1 – фиксируются плоские костные бляшки с неровными краями, которые часто располагаются вблизи пахеоновых грануляций. Внутренняя поверхность кости неровная из-за многочисленных выростов и усиления сосудистого рисунка.</p> <p>На микроКТ можно отметить <i>уплотнение и утолщение/ «разволокнение» внутренней пластинки лобной кости и расширенные межтрабекулярные промежутки диплоэ в месте нароста.</i></p> <p>Наросты по типу A1 могут быть следствием плотного локального срастания периостального слоя твердой мозговой оболочки к эндокраниальной поверхности лобной кости и, как результат, кальцификацией мягких тканей</p>	<p>Фиксируются изолированные приподнятые над эндокраниальной поверхностью костные наросты, одиночные или множественные, размером до 10 мм.</p> <p>Предполагается дезорганизованный рост костной ткани, приводящий к «диплоизации» внутренней пластинки лобной кости.</p> <p>Данные не приводятся</p>
Тип А	<p>Костные наросты как односторонние, так и билатеральные от лобного гребня и сагиттального синуса.</p> <p>По данным КТ слои лобной кости дифференцируются, можно отметить утолщение внутренней пластинки.</p>	<p>Костные наросты как односторонние, так и билатеральные от лобного гребня и сагиттального синуса.</p> <p>Данные КТ не приводятся.</p>

	<p>A2 – образование костных наростов, которые видно на снимке КТ.</p> <p>Костные бляшки могут быть как односторонними, так и по обеим сторонам от лобного гребня исагиттального синуса. Воспалительные изменения рельефа внутренней поверхности лобной кости</p> <p>По данным КТ диплоэ имеет нормальное строение, однако ближе к внутренней пластинке читается относительное уплотнение ее костной структуры. В слоях внутренней пластинки могут фиксироваться следы начальной разреженности. Изменения диплоэ и внутренней пластинки отражают интенсификацию костных перестроек.</p> <p>На микроКТ видно формирование порозной ткани в центре нароста и склеротизация внутренней пластинки. Наросты формируются на фоне утолщенной внутренней пластинки лобной кости. В диплоэ, в месте нароста видно разрежение.</p>	<p>Данные не приводятся</p>
<p>Тип В</p>	<p>Костные образования без четких границ, часто в виде валиков, сходящихся к сагиттальному синусу.</p> <p>Костные бляшки преимущественно двусторонние.</p> <p>На поверхности костных образований фиксируются следы <i>множественной васкуляризации, как следствие прорастания сосудов</i> из менингеального листка твердой мозговой оболочки.</p> <p>По данным КТ в области диплоэ фиксируются утолщенные костные трабекулы и расширенные нерегулярные межтрабекулярные промежутки, что подтверждает присутствие воспалительного и некротического процессов. Патологический процесс диплоэ читается генерализовано, причем участки очевидного разряжения костной структуры располагаются ближе к наружной пластинке лобной кости.</p> <p>Внутренняя пластинка демонстрирует сохранение «контура» со следами поротизации, которая фиксируется только на микроКТ.</p>	<p>Узелковые образования без четких границ, немного приподнятые над эндокраниальной поверхностью.</p> <p>Занимают не более 25% внутренней поверхности лобной кости.</p> <p>Представляет собой <i>слои новообразованной костной ткани и сросшуюся с ними периостальную пластинку</i> твердой мозговой оболочки.</p> <p>Данные КТ не приводятся.</p>

<p>Тип С</p>	<p>Крупные костные разрастания, без четких границ, которые никогда не заходят на борозду сагиттального синуса.</p> <p>Фиксируется <i>сглаженность общего рельефа и малочисленность питательных отверстий</i> на поверхности костных бляшек (снижение васкуляризации).</p> <p>Костные разрастания представляют собой двусторонние образования.</p>	<p>Крупные костные наросты, занимающие более 50% внутренней поверхности лобной кости.</p> <p>В толщу костных наслоений проникают многочисленные <i>кровеносные сосуды из твердой мозговой оболочки</i>, активируя разрастание костной ткани внутренней пластинки, которая, со временем, под наростами склеротизируются и подвергается реорганизации с многочисленными большими и нерегулярными полостями (по-видимому, имитация синусов).</p> <p>Костные разрастания представляют собой двусторонние образования</p>
<p>Тип С</p>	<p>В диплоэ фиксируется полная реорганизация ткани: ближе к внутренней пластинке зона активного недифференцированного разрастания за счет активной остеонизации; сохраняется образование редких очаговых пустот, фиксируется частичное сохранение компактной структуры внутренней пластинки с некоторым уменьшением высоты слоя.</p> <p>На микроКТ НФИ невозможно дифференцировать слои лобной кости. Наружная пластинка остается различима, однако, четкой границы с диплоэ не видно. Диплоэ значительно изменено и утолщено. Появляются множественные пустоты и истончение костных трабекул. <i>Внутренняя пластинка в месте нароста становится неразличима</i> и представляет собой более плотную нежели диплоэ ткань</p>	<p>Плотность диплоэ, по данным КТ меньше, чем на ранних стадиях НФИ.</p> <p>Данные микроКТ не приводятся</p>
<p>Тип С</p>	<p>Последующее слияние костных масс НФИ в единую структуру. Васкуляризация собственно костных масс должна отсутствовать, а слои внутренней пластинки и диплоэ, должны сохранить следы костной компенсации к перенесенному патологическому процессу (остеонизация и некроз клеток).</p>	<p><i>Внутренняя пластинка полностью исчезает</i>, а реорганизованная кость расширяется по двум векторам: к диплоэ и полости черепа.</p>

Таким образом, впервые при непосредственном анализе препаратов костных спилов и микроКТ нам удалось проследить непосредственное влияние воспалительного процесса на развитие НФИ. Согласно исследованиям, лобный внутренний гиперостоз может сопровождать некоторые патологические состояния. В свое время еще Л. Маршаном и И. Бауэром (Marchand, Bauer, 1925) в качестве триггера развития НФИ был предложен инфекционный процесс костей

черепе при сифилисе, а Р. Наггсом (Knaggs, 1925) было выдвинуто предположение о посттравматической воспалительной реакции в качестве причины развития лобного внутреннего гипростоза. Ф. Морель считал, что синдром является результатом генерализованного нарушения кальциевого обмена, и предположил, что область лобной кости может быть обусловлена натяжением спаянной твердой мозговой оболочки (Calame, 1951). В работах отечественных исследователей, на примере сарматов, демонстрируются высокие значения НФИ у индивидуумов с искусственной деформацией черепа относительно индивидуумов без деформаций (Бужилова, Соколова, 2006; Перерва, 2006), что также можно расценивать как травмирующий эффект с возможными воспалительными реакциями.

По результатам анализа распространения НФИ в группах, ведущих традиционный образ жизни, мы отметили, что лобный внутренний гиперостоз сопровождается метастазами костей черепа (1%), сифилитическим поражением костей черепа (2,2%), травмами черепа (4,4%), остеомами (8,7%) и индикаторами эпизодического стресса – 13,2% (из них *Cribra orbitalia* – 11% и эмалевая гипоплазия – 2,2%). Из полученных данных видно, что наиболее часто НФИ сопровождают маркеры, указывающие на то, что в определенный период жизни организм был подвержен воздействию стрессоров, и часть из них является маркерами неспецифического воспалительного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опираясь на полученные в нашем исследовании результаты, можно постулировать, что низкие значения признака NFI у представителей пяти адаптивных типов по сравнению с современным населением и некоторыми историческими группами – это не случайная тенденция. Несомненно, группы, ведущие традиционный образ жизни и придерживающиеся традиционной диеты, в ходе адаптации к такому образу жизни, менее подвержены развитию метаболических нарушений, и, следовательно, возникновению и развитию лобного внутреннего гиперостоза. Мы не обнаружили существенных различий по частоте встречаемости NFI между адаптивными типами из различных климатогеографических зон, что может свидетельствовать о том, что адаптация к факторам образа жизни несет больший вклад в развитие лобного внутреннего гиперостоза, нежели климатические и географические особенности.

При анализе частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза с учетом образа жизни, в некоторых случаях мы обнаружили достоверные различия. Так, в рамках арктического адаптивного типа гиперостоз достоверно чаще был отмечен в группах, традиционно занимающихся оленеводством, рыболовством и охотой, чем в группах охотников на морского зверя. Выявленные различия можно объяснить несколькими причинами: 1) отбором на особенности питания, так как пища охотников на морского зверя богата омега-3 ПНЖК, которые снижают вероятность развития метаболических заболеваний; 2) не исключено, что на различия повлияла и разница в числе индивидуумов старческого возраста (в котором отмечается накопление хронических дисфункций разной природы), так как группа оленеводов, рыболовов и охотников была старше, чем группа охотников на морского зверя. Далее, в умеренном адаптивном типе выделяется группа жителей городов, где, в отличие от земледельцев и животноводов, гиперостоз был выявлен достоверно чаще. Сходный высокий процент лобного гиперостоза был получен нами и на примере средневековых

горожан умеренного пояса. Мы не можем исключить, что у городских жителей высокая частота встречаемости НFI, вероятно, связана с адаптацией к проживанию в условиях города, которая фиксируется уже на ранних этапах формирования этой среды.

Таким образом, отсутствие значимых различий на уровне адаптивного типа и межгрупповые различия на уровне типа хозяйствования (образа жизни) позволяют выдвинуть предположение о большем вкладе в развитие признака факторов образа жизни, нежели климатических или географических особенностей.

В ходе нашего исследования было выявлено достоверное увеличение показателя частоты встречаемости НFI у группы городских жителей умеренного адаптивного типа (русские (Тобольск; Муром), китайцы (Владивосток)), относительно группы земледельцев и скотоводов того же адаптивного типа, что может рассматриваться как следствие биологического стресса в ходе адаптации к смене образа жизни и формирования адаптации к городским условиям жизни. Для русского населения, мигрировавшего в Тобольск – это смена климатической зоны, и переход на новый образ жизни; для группы китайцев, вероятнее всего, комплексное воздействие урбанистических факторов иноэтничного города, и ожидаемая смена образа жизни.

Заметим, что, в целом, все исследованные городские группы не демонстрируют очевидных признаков дезадаптации (мы фиксируем высокую продолжительность жизни и низкую частоту встречаемости индикаторов биологического стресса). Однако, мы не исключаем, что в ходе адаптации эти группы должны были пройти отбор на приспособление к конкретным факторам среды, а, следовательно, накопить груз специфических патологий, как один из способов адаптации к городской среде. Тут уместно вспомнить т.н. остеологический парадокс, который по мнению многих исследователей поднимает вопрос об отсутствии возможности фиксировать все физиологические и патологические сбои по костным останкам, скрывая тем самым часть информации (Wood et al., 1992). Напомним, что в 90-е годы прошлого века в

палеоантропологии постулировалась трактовка стресса по Селье (Selye, 1946; Selye, 1956), который рассматривал общий адаптационный синдром как форму защиты, представляющую собой «обобщенное усилие организма» приспособиться к новым условиям среды.

Рассмотрим результаты наших исследований с учетом нынешних представлений о биологическом стрессе. В результате давления стрессоров в негативных для жизнедеятельности условиях, организм человека должен пройти сложное функциональное изменение, которое характеризуется сдвигами в деятельности нейрофизиологических систем на различных уровнях и, в первую очередь, изменения секреции гормонов (Jackson et al., 2014.).

Как правило, в условиях стресса, уровень кортизола в крови поднимается, что приводит к подавлению продукции андрогенов, а при краткосрочных потрясениях, в кровь поступает катехоламин и адреналин – гормоны, которые усиливают системные реакции организма в течение нескольких секунд (Кузнецов, Смелышева, 2006). В условиях стресса такой процесс может происходить неоднократно, и, если он практикуется на протяжении длительного времени, то в стресс-систему уже включаются глюкокортикоиды (Кузнецов, Смелышева, 2006). Под воздействием стрессоров в гипоталамусе усиливается продукция кортиколиберина, который, поступая в аденогипофиз, стимулирует выработку аденокортикотропного гормона. АКТГ попадая в кровь, воздействует на корковый слой надпочечников, приводя к усиленной продукции кортизола. Как высший центр вегетативной регуляции, гипоталамус, под воздействием стрессоров, активирует мозговой слой надпочечников через симпатический нервный ствол, приводя к усиленной продукции адреналина и норадреналина. Глюкокортикоиды стимулируют процессы глюконеогенеза, однако, несмотря на повышенное содержание глюкозы в крови, снижается ее поступление в инсулинозависимые ткани и органы, такие как скелетные мышцы, органы желудочно-кишечного тракта и жировая ткань, поскольку глюкокортикоиды снижают чувствительность этих клеток к инсулину. В то же время повышается доступность глюкозы для мозга, надпочечников, эритроцитов, клетки которых имеют инсулинонезависимые

системы захвата и метаболизма глюкозы. Как становится очевидным, длительное воздействие стрессоров не оставляет возможности контролировать нормальное функционирование других гормонов в организме человека (например, угнетается деятельность соматотропина, инсулина и половых гормонов). Кроме того, длительный стресс провоцирует процессы катаболизма (Кузнецов, Смелышева, 2006), т.е. способствует увеличению распада веществ для получения необходимой для жизнедеятельности энергии. Это, в свою очередь, может повлиять на снижение уровня белых кровяных телец (основные в ряду системы иммунитета). В целом, в организме человека могут происходить нейрофизиологические сбои, которые ведут к патологиям сердечно-сосудистой, половой, пищеварительной систем организма, а также к нарушению общего обмена веществ, и при сильном и длительном воздействии могут запустить злокачественный процесс (Муравлёва и др., 2019).

Специфические патологии, как и сбои нейрофизиологической природы в хронической фазе могут оставлять «следы» на костной системе человека (Бужилова, 1998; Armelagos, Goodman, 1991). Такое представление о последствиях стресса позволяет оценить присутствие лобного гиперостоза на эндокране как одного из индикаторов общего биологического стресса, который мы фиксируем на костях ископаемых людей. В ходе нашего исследования помимо наличия/отсутствия HFI, мы фиксировали традиционные индикаторы стресса на костях черепа. Удалось выявить, что «легкий» тип HFI А сопровождался патологиями и индикаторами стресса в 18,3% случаев, в то время как типы В и С – в 47%, что в целом подтверждает выдвинутую гипотезу.

По имеющимся в литературе данным и группам, исследованным нами, можно проследить хронологическую изменчивость признаков HFI. Находки HFI, выявленные нами в археологических группах эпох мезолита-неолита (Васильевка, Вовниги – I, II и Караваиха) на данный момент являются самыми древними случаями гиперостоза у *Homo sapiens*, описанными в литературе. Частота встречаемости гиперостоза в этих группах составила 18,3%; такой высокий показатель требует дополнительного и детального исследования для выявления

возможных факторов, спровоцировавших увеличение частоты этого признака. По данным литературы, наиболее ранние единичные находки НФИ у сапиенсов, обнаруженные на территории современной Франции, относятся к эпохе позднего неолита (Devriendt et al., 2004). Опираясь на полученные в нашем исследовании тенденции (оценка факторов образа жизни, повлиявших на увеличение частоты признака), мы не можем исключить, что появление и увеличение частоты этого признака в переходных по типу хозяйствования группах может отражать последствия адаптации к новому образу жизни. В данном случае – это распространение в Европе нового типа хозяйствования ранних земледельцев.

В сериях скотоводов раннего железного века (Аксютинцы, Беляус, Золотая балка, Кут, Неаполь-Скифский) частота встречаемости НФИ составила 4,3%. Согласно данным литературы, частота встречаемости НФИ у скотоводов раннего железного века находится в пределах 4,2% - 18%. Обратим внимание, что самые высокие показатели характерны для отдельных групп кочевников. У скифов из Колбино (территория Восточной Европы), относящейся к эпохе раннего железного века, частота встречаемости признака составила 18% (Бужилова, Козловская, 2001). У сармат Нижнего Поволжья и Дона частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза составила 7,5% (Перерва, Моисеев, 2018). У сармат III в. до н.э – VI в.н.э., из могильников Нижнего Поволжья, частота встречаемости признака составила 4,8% (Соколова, 2004). При исследовании 541 черепа сарматов из 36 серий, находящихся в Институте и Музее антропологии МГУ и Волгоградском государственном университете, было обнаружено 23 случая НФИ (4,2%) (Бужилова и др., 2005). Отдельное внимание следует уделить результатам, где на примере некоторых исторических групп показано преобладание лобного внутреннего гиперостоза у мужчин. Такие данные получены, как другими исследователями (Перерва, Моисеев, 2018; Buzhilova, Berezina, 2018), так и в нашей работе. В результате наших исследований было показано, что наиболее характерным типом развития лобного гиперостоза у таких мужчин является тип А. Вероятно, в некоторых случаях, мужчины оказываются более чувствительны к патологиям, которым сопутствует НФИ. Скорее всего,

важную роль играют гормональные дисфункции (Бужилова, Соколова, Перерва, 2005). В частности, по клиническим данным, фиксируется очевидная связь с половыми гормонами, которые у мужчин приводят к образованию гиперостоза (Armelagos, Chrisman, 1988; Belcastro et al., 2011).

В группах VII – VIII века частота встречаемости НFI составила 3,5%, что сопоставимо с данными, полученными по группам раннего железного века. По данным исследований населения XX и XXI вв. было показано, что современные показатели НFI значительно выше, чем в доисторических и исторических группах и достигают уровня 12-18% (Jaffe, 1972; Hershkovitz et al., 1999; Devriendt et al., 2005; Mulhern et al., 2006; Hajdu et al., 2009; May et al., 2011; Raikos et al., 2011).

Обсуждая факторы, способствующие увеличению числа случаев лобного внутреннего гиперостоза, нельзя обойти вопрос, который неоднократно поднимался исследователями, а именно влияние наследственных факторов на развитие НFI. Еще со времен Д. Морганьи, было отмечено, что в анамнезах некоторых женщин этот признак отмечается в нескольких поколениях одной семьи. В современных клинических случаях описано наличие лобного внутреннего гиперостоза у женщин-близнецов (Koller et al., 2005). Однако прямых свидетельств ассоциации НFI с определенными генами не обнаружено. Тем не менее, отталкиваясь от обсуждаемой исследователями связи НFI с нарушениями обмена веществ, можно предположить, что популяции, где есть накопление наследственных мутаций, провоцирующих такого рода патологии, могут демонстрировать высокие показатели лобного внутреннего гиперостоза. В нашем исследовании примером для обсуждения этого тезиса стали группы финнов, южных удмуртов и чувашей. По данным медицинской генетики в этих популяциях отмечен высокий уровень наследственных патологий, в том числе, связанных с нарушениями обмена веществ (например, увеличение аллеля LEP A19G у финнов). В сельской группе южных удмуртов мы выявили повышение частоты встречаемости НFI. Исследователи отмечают высокий уровень генетических заболеваний в популяции южных удмуртов, что объясняется генетическим эффектом основателя и дрейфа генов (Зинченко и др., 2007). Для

чувашей, где мы также зафиксировали высокую частоту встречаемости НФИ, исследователи отмечают накопление специфических наследственных заболеваний, в том числе, связанных с обменом веществ (Кириллов, 2008). Таким образом, мы не исключать, что в группах, специфических по наличию наследственных патологий, высокая частота встречаемости НФИ объясняется накоплением мутаций в ходе нейтрального отбора и связанных с заболеваниями обмена веществ.

И, наконец, мы не исключаем влияние воспалительного процесса в организме человека, который также, как и другие стрессоры может стать триггером нарушения гормонального баланса в организме человека (Goodman et al, 1984). В нашем исследовании этот тезис хорошо поддерживают результаты анализа индикаторов, отражающих наличие воспалительных процессов в организме (*cribra orbitalia*, парадонтоз, хронические абсцессы и др.), а также присутствие хронической инфекции (сифилиса) в нескольких исследованных группах. Учитывая морфологию наростов начальной стадии (НФИ тип А1) и последующий процесс изменения внутренней пластинки черепа и диплоз, а также наличие сопутствующих травм черепа, метастатических и инфекционных поражений костной ткани у индивидуумов с признаками НФИ, можно предположить, что воспалительная реакция в некоторых случаях может служить триггером для развития лобного внутреннего гиперостоза.

Суммируя полученные результаты, а также опираясь на предложенную в нашем исследовании анатомическую модель развития лобного внутреннего гиперостоза, можно предположить ряд основных триггеров, способствующих возникновению этого признака: последствия биологического стресса в ходе адаптации к факторам различной природы, при этом не исключается накопление наследственных мутаций и эпигенетических изменений в конкретных популяциях, способствующих развитию нарушения обмена веществ, так же как специфических патологий, накапливаемых с возрастом и характеризующихся хроническим воспалительным процессом. Все эти факторы объединяются рамками контролирования процессов ответной реакции организма через

гормоносекрецию, которая играет роль в адаптации к сложившимся условиям среды. Таким образом, повышение уровня лобного внутреннего гиперостоза в популяции рассматривается нами как универсальный индикатор биологического стресса.

В связи с такой трактовкой природы лобного внутреннего гиперостоза обратим внимание, что обычно исследователи описывают лобный внутренний гиперостоз как преимущественно женский признак (Barber et al., 1997; Hershkovitz et al., 1999; Devriendt et al., 2005; Mulhern et al., 2006; Hajdu et al., 2009; May et al., 2010; Raikos et al., 2011), хотя встречаются группы, где НFI преобладает у мужчин (Бужилова, Козловская, 2001; Hajdu et al., 2009; Перерва, 2018). В нашем исследовании, на примере представителей трех адаптивных типов было показано, что признак лобного внутреннего гиперостоза одинаково выражен как у женщин, так и у мужчин вне зависимости от адаптивного типа, что существенно отличается от картины, характерной для современного населения, где этот признак характерен для пожилых женщин. Однако, по нашим материалам, с учетом оценки возраста индивидуумов с НFI, на примере группы оленеводов, рыболовов и охотников арктического адаптивного типа, городских жителей умеренного адаптивного типа и населения континентального адаптивного типа мы показали, что накопление частоты встречаемости НFI в группах мужчин и женщин происходит за счет двух разнонаправленных тенденций: достоверное преобладание признака в группах зрелых и пожилых женщин по сравнению с молодыми женщинами (кроме континентального адаптивного типа), и недостоверное преобладание НFI у мужчин в молодом возрасте по сравнению с частотой показателя в группах зрелых и пожилых мужчин. Интересно отметить, что преобладание признака НFI в молодом возрасте было выявлено только у мужчин, у женщин, во всех группах, признак чаще встречался в пожилом возрасте. При сравнении частоты встречаемости гиперостоза в выборке индивидуумов с признаками лобного гиперостоза без учета их принадлежности к определенным адаптивным типам, мы обнаружили, что НFI достоверно чаще встречается в более возрастных группах.

Таким образом, результаты статистического анализа подтвердили, что, в целом, у представителей исследованных адаптивных типов прослеживается описанный в литературе рост частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза с возрастом (см. рисунок 31). На наш взгляд, полученные результаты можно расценивать как подтверждение, что лобный внутренний гиперостоз – это явление, характерное для половозрелых индивидуумов и, преимущественно, в старших возрастных категориях.

Каким образом можно объяснить превалирование частоты НФИ в группах современного населения у пожилых женщин? На наш взгляд, эти результаты не противоречат нашим данным, так как население доисторических, исторических периодов и нового времени, исследованного нами, по сравнению с группами современного периода не выходило на тот высокий уровень средней продолжительности жизни, что мы фиксируем сегодня. Поэтому, учитывая, что гиперостоз преобладает у женщин старческого возраста, а в нашей общей выборке процент пожилых женщин был относительно невелик (7,7%), мы предполагаем, что половой диморфизм признака присутствует, однако, зафиксировать его на наших материалах не представляется возможным.

Обратим внимание, что на примере современного населения значительные различия по полу фиксируются у людей старше 60-ти лет. Так, в работе Дж. Гершон-Когэн и соавторов (Gershon-Cohen et al, 1955) были проанализированы рентгенограммы людей старше 60-ти лет, НФИ был обнаружен у 62% обследованных женщин и полностью отсутствовал у мужчин. В исследовании Х. Мэй и соавторов (May et al., 2011) было проанализировано 768 КТ-снимков (326 мужчин и 442 женщины), и в 42% внутренний гиперостоз был отмечен у людей старше 70 лет. Это объясняется естественным снижением уровня половых гормонов в постменопаузальном периоде, что может провоцировать воспалительную реакцию по стороны твердой мозговой оболочки (Glinskii et al., 2017) и развитие гиперостоза. В изученных нами группах мы зафиксировали небольшой процент женщин пожилого возраста (50+ лет – 7,7%), но даже учитывая низкий процент пожилых женщин, мы смогли зафиксировать

современный тренд преобладания гиперостоза у женщин в постменопаузе.

Таким образом, низкая частота встречаемости НFI в группах представителей адаптивных типов XVII - XIX вв. и широкое распространение лобного внутреннего гиперостоза у пожилых женщин на примере современного населения поддерживает гормональную гипотезу о причинах развития НFI. Помимо описанных выше механизмов, важно обратить внимание еще на один гормон. Тот факт, что НFI у современного населения чаще встречается у женщин, может свидетельствовать о роли женских половых стероидов, а именно эстрогенов, в его развитии. Известно, что эстрогены играют важную роль в менингеальной васкуляризации – рецепторы эстрогенов ($\text{ER-}\alpha$ и $\text{ER-}\beta$) были обнаружены в эндотелии капилляров твердой мозговой оболочки (Ездаков и др., 2017). Кроме ангиогенеза, эстрогены повышают синтез ТФР- β (трансформирующего фактора роста- β), ингибирующего функции остеокластов и снижает образование лизосомальных ферментов, что замедляет резорбцию кости (Ездаков и др., 2017), способствуя процессу остеогенеза. Помимо этого, было описано влияние уровня эстрогенов на состояние микроциркуляторного русла периостального слоя твердой мозговой оболочки. Длительное снижение уровня эстрогенов у свиней привело к воспалительной реакции со стороны *dura mater* (Glinskii et al., 2017). Учитывая морфологию признака и данные о строении костных пластин в области наростов, которые нам удалось разделить по этапам прогрессирования НFI, можно предположить, что избыток или недостаток эстрогенов в крови оказывает непосредственное влияние на состояние твердой мозговой оболочки, с которой начинается патологический процесс. В пользу этого предположения свидетельствуют данные о преобладании лобного внутреннего гиперостоза у мужчин, получавших андрогенсупрессивную терапию для лечения рака простаты, что приводило к снижению продукции тестостерона и повышению уровня эстрадиола (May et al., 2010). Кроме того, признак часто ассоциируют с гипогонадизмом, синдромом Кляйнфельтера и синдромом Каллмана, которые также приводят к повышению свободного эстрогена (Perou, 1964; Miazgowski et al., 1991; Yamakawa et al., 2006; Ramchandren, Liebeskind,

2007). По результатам нашего исследования было показано, что изменения внутренней поверхности лобной кости демонстрируют изменение рельефа, усиление сосудистого рисунка и васкуляризацию наростов. Все эти изменения могут быть следствием воспалительных процессов. На более поздних стадиях развития лобного гиперостоза были также выявлены воспалительные изменения, но уже в тканях диплоэ.

Подтверждение выдвинутой нами гипотезе можно найти и в результатах эксперимента. Так, образование гиперостозоподобных наростов на лобной кости у мышей удалось стимулировать с применением высоких доз эстрогена (Rudali, 1968). Влияние гиперэстрогении на формирование наростов лобной кости также подтверждает и связь HFI с ожирением, отмеченным в ряде исследований (Gegick et al., 1973; Verdy et al., 1978, May et al., 2010). При избыточной массе тела происходит повышенная продукция эстрадиола из эстрогена в периферических (экстраовариальных) тканях, поддерживающая увеличенные уровни циркулирующего эстрадиола крови (Ковалева, 2014). Данные о росте частоты встречаемости признака у современного населения, относительно древнего, косвенно указывают на роль половых гормонов в развитии HFI (May et al., 2010). Обилие потребления жирной пищи, избыточное потребление пищи, содержащей фитоэстрогены (соя, лен, злаки, хмель) и гиподинамия приводят к накоплению жировой массы и повышению свободного эстрадиола крови. Таким образом, признак HFI, вероятно, является еще и индикатором нарушения выработки или функций эстрогенов, в частности, как гипо-, так и гиперэстрогении. Тогда становится понятным, почему он чаще встречается у женщин, поскольку данное состояние более характерно для женского организма. У мужчин признак отмечается относительно редко, поскольку к серьезным изменениям уровня эстрогенов в мужском организме приводят тяжелые эндокринные патологии или прием специфических медицинских препаратов.

Предложенная гипотеза гормональных дисфункций, и частности, связанная с половыми гормонами, может также объяснять и относительно низкие показатели HFI у представителей адаптивных типов по сравнению с современным

населением, поскольку может объясняться в целом низким уровнем гормональных патологий у исследованных групп. Это же объяснение правомочно при интерпретации отсутствия очевидного преобладания HFI у женщин относительно мужчин в исследованных группах. Можно предположить, что у народов, ведущих традиционный образ жизни и придерживающихся традиционной диеты, метаболические и гормональные расстройства у женщин проявляются так же редко, как и тяжелые патологии у мужчин. Напротив, современное население в условиях глобализации, устойчивого хронического стресса, и относительной гиподинамии демонстрирует высокий уровень лобного внутреннего гиперостоза, как отражение большого процента гормональных, половых дисфункций и болезней нарушения общего обмена веществ. Заметим, что рассмотрение признака лобного гиперостоза как индикатора биологического стресса, постулируемое в нашем исследовании, находит подтверждение и на примере современного населения – этот признак демонстрирует секулярную тенденцию к омоложению возраста фиксации HFI у женщин в городских группах, так как все чаще фиксируются случаи подросткового ожирения и «омоложения» болезней обмена веществ (May et al., 2010; Godina, 2011).

ВЫВОДЫ

1. Выявленные различия по частоте встречаемости лобного внутреннего гиперостоза на уровне групп, отличающихся образом жизни, и отсутствие различий на уровне групп адаптивных типов показывают, что особенности образа жизни несут больший вклад в развитие НФИ, нежели климатогеографические факторы.
2. На примере групп финнов, южных удмуртов и чувашей, где есть накопление наследственных мутаций, провоцирующих патологии обмена веществ, показано увеличение частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза. Увеличение частоты встречаемости признака НФИ отмечено также в мигрантных и городских выборках.
3. Частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза не демонстрирует прямой корреляции с полом в исследованных группах, в отличие от современного населения, где этот признак наиболее часто фиксируется у женщин.
4. Выявлено достоверное преобладание лобного внутреннего гиперостоза у индивидуумов старших возрастных когорт. В женской группе с признаками НФИ зафиксировано достоверное увеличение частоты встречаемости признака с возрастом, а в мужской – только тенденция.
5. У индивидуумов с признаками лобного внутреннего гиперостоза в 25,7% отмечены сопутствующие индикаторы стресса и патологии, способствующие поддержанию хронического воспалительного процесса. Наиболее часто патологии фиксируются у индивидуумов прогрессирующих стадий лобного внутреннего гиперостоза (тип В и С).
6. В разработанной авторской анатомической модели показано, что при лобном гиперостозе патологический процесс может инициироваться со стороны периостального слоя твердой мозговой оболочки. В ходе развития изменений слоев лобной кости, процесс идет со стороны внутренней пластинки к диплоэ, и, в конечном этапе приводит к дезорганизации и уплотнению костной ткани этих структур.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян Н.А. Стресс и теория адаптации. Оренбург: ИПК ГОУОГУ, 2005. 190 с.
2. Алексеев В.П., Дебец Г.Ф. Краниометрия. Методика антропологических исследований. М.: Наука, 1964. 128 с.
3. Алексеева Т.И. Географическая среда и биология человека. М.: Мысль, 1977. 302 с.
4. Алексеева Т.И. Адаптивные процессы в популяциях человека. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1986. 302 с.
5. Алексеева Т.И., Ефимова С., Эренбург Р.Б. Краниологические и остеологические коллекции Института и Музея антропологии МГУ. М.: Издательство Московского университета, 1986. 224 с.
6. Алисов Б.П. Географические типы климатов // Метеорология и гидрология, 1936. № 6. С. 16–25.
7. Белкин В.Ш., Чумакова А.М., Кобылянский Е.Д. Физический статус бедуинов Синая и особенности их основного обмена // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2012. С. 87–102.
8. Бужилова А.П. Палеопатология в биоархеологических реконструкциях // Историческая экология человека. Методика биологических исследований, 1998. С. 87–147.
9. Бужилова А.П., Козловская М.В. Проблема полового диморфизма населения в связи с гормональными патологическими изменениями по материалам могильника Колбино // Археология Среднего Дона в скифскую эпоху: Труды Потуданской археологической экспедиции ИА РАН, 1993-2000 г., 2001. С. 196–202.
10. Бужилова А.П., Соколова М.А., Перерва Е.В. Об эндокринных нарушениях у кочевых народов (на примере отдельных представителей сарматской культуры) // OPUS Междисциплинарные исследования в археологии,

2005. №. 4. С. 203–216.

11. Бужилова А.П., Соколова М.А. Палеопатологический анализ серий с искусственно деформированными черепами (по материалам сарматского периода) // Искусственная деформация головы человека в прошлом Евразии. OPUS: Междисциплинарные исследования в археологии, 2006. №. 5. С. 188–197.

12. Бужилова А.П., Березина Н.Я., Перерва Е.В. Hyperostosis frontalis interna – признак пожилого возраста или индикатор образа жизни? // Известия института антропологии МГУ. 2018. Т. 3. С. 16–17

13. Бужилова А.П., Колясникова А.С. Hyperostosis frontalis interna в арктических группах по данным краниологии // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2021. № 2. С. 102–120.

14. Бужилова А.П., Колясникова А.С. Методические аспекты дифференциации лобного внутреннего гиперостоза по материалам компьютерной томографии черепов // Вестник археологии, антропологии и этнографии (электронный журнал), 2022. № 2. С. 114–127.

15. Гайворонский И.В., Щербук Ю.А., Гайворонский А.И., Морозов С.А. Особенности фиксации твердой мозговой оболочки к костям свода и основания передних отделов черепа // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2010. №2. С 184-188

16. Гришкина М.В. История Удмуртии: конец XV – начало XX века. Ижевск: Изд-во УИИЯЛ УрО РАН, 2004. 550 с.

17. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М.: Медицина, 1969. 612 с.

18. Ездаков Я.М., Гимаев И.А., Тихонов Д.А. Обзор современных представлений о строении и функции эстрогеновых рецепторов, их конформационных изменениях при взаимодействии с агонистами и антагонистами // Universum: химия и биология. 2017. № 9 (39).

19. Зиганшин Р.Х., Березина Н.Я., Александров П.Л., Рябинин В.В., Бужилова А.П. Оптимизация метода идентификации полачеловека пептидомным анализом эмали зубов различной биологической генерации, археологического возраста и тафономической сохранности // Биохимия, 2020. № 5. С. 718–728.

20. Зинченко Р.А., Ельчинова И., Петрова Н.В. Генетическая структура Удмуртской популяции // Генетика, 2007. Т. 43, № 8. С. 1107–1119.
21. Зуннунов З.Р., Кодирова М.Ж., Валикулова Ф.Ю. Анализ частоты обострения гипертонической болезни в хронобиологическом аспекте в аридной зоне // Вопросы курортологии, физиотерапии лечебной физкультуры, 2002. № 3. С 5–6.
22. Кириллов А. Наследственные болезни в Чувашской республике. Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 35 с.
23. Климов А.Н., Никульчева Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб.: Питер Ком., 1999. С. 512.
24. Ковалева Ю.О. Анализ участия женского полового гормона эстрадиола в развитии гипоксической формы легочной гипертензии у самок крыс популяции Wistar. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014. 23 с.
25. Козлов А.И. Экология питания. М.: Изд-во МНЭПУ, 2002. 183 с.
26. Козлов А.И., Козлова М.А., Вершубская Г.Г., Шилов А.Б. Здоровье коренного населения Севера РФ: на грани веков и культур. Пермь, 2013. 159 с.
27. Козлов А. И. Формирование адаптивных типов как микроэволюционный процесс // Вестник Московского университета. Серия ХХIII. Антропология. 2021. № 3. С. 72–82.
28. Козлов А.И., Парфентьева О.И., Гасанов Е.В. Влияние экологических факторов на распространенность экономных генотипов как предикторов метаболических нарушений // Вопросы питания. 2023. Т. 92, № 6. С. 18–27.
29. Колясникова А. С. Костные проявления третичного сифилиса на остеологическом материале краниологической серии Манси // Международная конференция «Арктика: гуманитарные векторы развития», М., 2022.
30. Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. Нейроэндокринные механизмы стресс-реакции // Вестник Курганского государственного университета. 2006. №2. С. 5–10.
31. Куркина Л.В. Медико-социальные и гигиенические аспекты адаптации мигрантов к новым условиям жизни в крупном промышленном регионе Сибири // Образовательный вестник «Сознание». 2011. № 8. С. 68–70.

32. Муравлёва Л.Е., Сирота В.Б., Жумакаева С.С., Понамарева О.А., Кабилдина Н.А., Ключев Д.А. Окислительный стресс при раке молочной железы // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 1.
33. Перерва. Е.В. К вопросу о некоторых патологических особенностях поздних сарматов с искусственной деформацией черепа // Opus: междисциплинарные исследования в археологии. 2006. № 5. С. 177–187.
34. Перерва Е.В., Моисеев В.И. Внутренний лобный гиперостоз на костных останках сарматов Нижнего Поволжья и Нижнего Дона (к вопросу о причинах проявления эндокринных нарушений у кочевников раннего железного века) // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 4. История. Регионоведение. Международные отношения, 2018. Т. 23. № 6. С. 18–43.
35. Ревич Б.А., Григорьева Е.А. Риски здоровью российского населения от погодных экстремумов в начале XXI в. Часть 1. Волны жары и холода // Проблемы анализа риска. 2021. № 18(2). С. 12–33. DOI: 10.32686/1812-5220-2021-18-2-12-33
36. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М.: Медицина, 1964. 532 с.
37. Розен В.Б. Основы эндокринологии. 3-е издание, М., 1994.
38. Сёмкин В. А., Одонтогенные кисты и опухоли (диагностика и лечение) [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 160 с.
39. Соколова М. А. Образ жизни и гормональные нарушения на примере сарматских племен // Экология и демография человека в прошлом и настоящем: Мат. Третьих антропол. чтений к 75-летию со дня рождения акад. В.П. Алексеева. М.: Энциклопедия российских деревень, 2004. С. 188–190.
40. Чебодаев П.И. История Хакасии (с древнейших времен до конца XIX в.); рец. д. истор. н. Я.И. Сунчугашев. Абакан, 1992. 156 с.
41. Чебоксаров Н.Н., Чебоксарова И.А. Народы, расы, культуры. М.: 1971. 256 с.
42. Aiello L.C., Wheeler P. The expensive tissue hypothesis: The brain and the digestive system in human and in primate evolution // Current Anthropology. 1995. Vol. 36. Pp.199–221.

43. ACC/SCN. Fourth Report on the World Nutrition Situation. ACC/SCN in Collaboration with IFPRI, Geneva. 2000.
44. Anderson T. An Anglo-Saxon case of hyperostosis frontalis interna // *Archaeologia Cantiana*. 1993. Vol. 112. Pp. 253–260.
45. Angel J.L., Kelley, J.O., Parrington M., Pinter S. Life stresses of the free black community as represented by the First African Baptist Church, Philadelphia, 1823-1841 // *American Journal of Physical Anthropology*. 1987. Vol. 74(2). Pp. 213–229. DOI: 10.1002/ajpa.1330740209
46. Anton S.C. Endocranial hyperostosis in Sangiran 2, Gibraltar 1, and Shanidar 5 // *American Journal of Physical Anthropology*. 1997. Vol. 102. Pp. 111–122.
47. Armelagos G.J., Chrisman O.D. Hyperostosis frontalis interna: A Nubian case // *American Journal of Physical Anthropology*. 1988. Vol. 76(1). Pp. 25–28. DOI: 10.1002/ajpa.1330760103
48. Armelagos G.J. Goodman A. The concept of stress and its relevance to studies of adaptation in prehistoric populations // *Collegium Antropologicum*. 1991. Vol. 15. Pp. 45 –58.
49. Bang H.O., Dyerberg J. The lipid metabolism in Greenlanders. *Meddelelser om Gronland, Man & Society* 2, 1981. 18 p.
50. Barber G., Watt I., Rogers J. A comparison of radiological and palaeopathological diagnostic criteria for hyperostosis frontalis interna // *Int. J. Osteoarchaeol*. 1997. Vol.7. Pp. 157–164.
51. Batun G.C., Yuruyen M., Vatankulu B., Elmali A.D., Emul M. Hyperostosis frontalis interna presenting as depression and parkinsonism in an older woman // *Psychogeriatrics*. 2016. Vol. (5). Pp: 329 –330. DOI: 10.1111/psyg.12166
52. Bebel A, Golijewskaja A. A case of hyperostosis frontalis interna from deir el-bahari, Egypt // *BNE*. 2015. Vol. 9. Pp. 45–54.
53. Beja-Pereira A., Luikart G., England P.R., Bradley D.G., Jann O.C., Bertorelle G., Chamberlain A.T., Nunes T.P., Metodiev S., Ferrand N., Erhardt G. Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes // *Nat. Genet*. 2003. Vol. 35(4). Pp. 311–313.

54. Belcastro M.G., Facchini F., Rastelli E. Hyperostosis Frontalis Interna and sex identification of two skeletons from the Early Middle Ages necropolis of Vicenne-Campochiaro (Molise, Italy) // *Int. J. Osteoarchaeol.* 2006. Vol. 16. Pp. 506–516. DOI:10.1002/oa.851
55. Belcastro M.G., Todero A., Fornaciari G., Mariotti V. Hyperostosis frontalis interna (HFI) and castration: the case of the famous singer Farinelli (1705-1782) // *Journal of Anatomy* 2011. Vol. 219(5). Pp. 632–637. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2011.01413.x
56. Bessesen D., Kushner R. *Evaluation and Management of Obesity.* Philadelphia: Hanley and Belfus. 2002. 190 p.
57. Bracanovic D., Djonic D., Nikolic S., Milovanovic P., Rakocevic Z., Zivkovic V., Djuric M. 3D-Microarchitectural patterns of Hyperostosis frontalis interna: a micro-computed tomography study in aged women// *Journal of Anatomy.* 2016. Vol. 229(5). Pp. 673–680. DOI: 10.1111/joa.12506
58. Buikstra J.E., Cook D.E. Paleopathology: an American account // *Ann. Review of Anthropol.* 1980. Vol. 9. Pp. 433 – 470. DOI: 10.1146/annurev.an.09.100180.002245
59. Buzhilova A., Berezina N. Hyperostosis frontalis interna as a marker of social status? evidence from the bronze-age northern caucasus pastoralists and volga-don sarmatian nomads // 24 European Association of Archaeologists Annual Meeting. Vol. 1. Barcelona: 2018. Pp. 266–266.
60. Calame A. *Le syndrome de Morgagni-Morel.* Paris, Masson. 1951.
61. Caldwell E.F., Mayor L.R., Thomas M.G., Danpure C.J. Diet and the frequency of the alanine: glyoxylate aminotransferase PRO11Leu polymorphism in different human populations // *Hum. Genet.* 2004. Vol. 115. Pp. 504–509.
62. Cardwell G., Bornman J.F., James A.P., Black L.J. A review of mushrooms as a potential source of dietary vitamin D // *Nutrients.* 2018. Vol. 10(10), PII: E1498. DOI: 10.3390/nu10101498
63. Carr A.D. Neuropsychiatric syndromes associated with hyperostosis frontalis interna. Preliminary report // *Arch. Neurol. & Psychiat.* 1936. Vol. 35. Pp. 982 – 985.
64. Cassidy A., Faughnan M. Phyto-oestrogens through the life cycle. *The Proceedings of the Nutrition Society.* 2000. Vol. 59(3). Pp. 489–496. DOI:

65. Cech I., Smolensky M., Lane R., Halevy B., Samueloff S. Meteorologic factors and temporal variations of cardiac mortality in an urban setting in a desert climatic zone // *Isr. J. Med. Sci.*, 1977. Vol. 13(5). Pp. 451–459.
66. Chateau-Degat M.L., Dewailly E., Louchini R., Counil E., Noël M., Ferland A., Lucas M., Valera B., Ekoé J.M., Ladouceur R., Déry S., Egeland G. Cardiovascular burden and related risk factors among Nunavik (Quebec) Inuit: insights from baseline findings in the circumpolar Inuit health in transition cohort study // *Can. J. Cardiol.* 2010. Vol. 26(6). Pp. 190–196. DOI: 10.1016/s0828-282x(10)70398-6
67. Clement, K. et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction // *Nature*. 1998. Vol. 392. Pp. 398–401.
68. Comninos A.N., Jayasena Ch. N., Dhillon W.S. The relationship between gut and adipose hormones, and reproduction // *Human Reproduction Update*. 2014. Vol. 20(2). Pp. 153–174. DOI: 10.1093/humupd/dmt033
69. Considine R.V. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 334. Pp. 324–325.
70. Crespi E.J., Denver R.J. Ancient origins of developmental plasticity in humans // *American Journal of Human Biology*. 2005. Vol. 17. Pp. 44–54.
71. Cvetković D., Jadžić J., Milovanović P., Djonić D., Djurić M., Bracanović D., Nikolić S., Živković V. Micro-computed Tomography Study of Frontal Bones in Males and Females with Hyperostosis Frontalis Interna // *Calcified Tissue International*. 2020. Vol. 107(4). Pp. 345–352. DOI: 10.1007/s00223-020-00730-2
72. Daub J.T., Hofer T., Cutivet E., Dupanloup I., Quintana-Murci L. et al. Evidence for Polygenic Adaptation to Pathogens in the Human Genome // *Molecular Biology and Evolution*. 2013. Vol. 30(7). Pp. 1544–1558. DOI: 10.1093/molbev/mst080
73. Devriendt W., Piercecchi Marti M.D., Adalian P., Sanvoisin A., Dutour O., Leonetti G. Hyperostosis frontalis interna: forensic issues // *J. Forensic Sci.* 2005. Vol. 50. Pp. 143–146.
74. Durham W.H. *Coevolution; Genes, Culture and Human Diversity*. Stanford (CA.): Stanford Univ. Press, 1991. 630 p.

75. Dyerberg J., Bang H.O., Stofferson E. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis // *Lancet*. 1978. Vol. 2. Pp. 117–119.
76. Enattah N.S., Sahi T., Savilahti E., Terwilliger J.D., Peltonen L., Järvelä. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia // *Nat. Genet*. 2002. Vol. 30. Pp. 233–237.
77. Farr S.A., Banks W.A., Morley J.E. Effects of leptin on memory processing // *Peptides*. 2006. Vol. 27(6). Pp. 1420–1425. DOI: 10.1016/j.peptides.2005.10.06
78. Fernández-Riejos P., Najib S., Santos-Alvarez J., Martín-Romero C., Pérez-Pérez A., González-Yanes C., Sánchez-Margalet V. Role of Leptin in the Activation of Immune Cells // *Mediators of Inflammation*. 2010. Pp.1–8.
79. Flohr S., Witzel C. Hyperostosis frontalis interna - a marker of social status? Evidence from the Bronze-Age "high society" of Qatna, Syria // *Homo: Internationale Zeitschrift für die Vergleichende Forschung am Menschen*. 2011. Vol. 62(1).Pp.30–43. DOI: 10.1016/j.jchb.2010.12.001
80. Forny-Germano L., Felice F. G., Nunes M., Vieira N. The Role of Leptin and Adiponectin in Obesity-Associated Cognitive Decline and Alzheimer's Disease // *Frontiers in Neuroscience*. 2019. Vol.12. DOI:10.3389/fnins.2018.01027
81. Friedman J.M., Halaas J.L. Leptin and the regulation of body weight in mammals // *Nature*. 1998. Vol. 395(6704). Pp: 763–770. DOI: 10.1038/27376
82. Frisancho A.R. Developmental adaptation: where we go from here // *American Journal of Human Biology*. 2009. Vol. 21. Pp. 694–703.
83. Fulton J.D., Shand J, Ritchie D, McGhee J. Hyperostosis frontalis interna, acromegaly and hyperprolactinaemia // *Postgrad Med. J*. 1990. Vol. 66.Pp. 16–19. DOI: 10.1136/ pmj. 66. 771. 16
84. Fumagalli M., Moltke I., Grarup N., Racimo, F., Bjerregaard P., Jorgensen M. E. et al. Greenlandic Inuit show genetic signatures of diet and climate adaptation // *Science*. 2015. Vol. 6254. Pp. 1343–1347. DOI: 10.1126/science.aab2319
85. Galvao P.E. Human heat production in relation to body weight and body surface; inapplicability of the surface law on well proportioned men of the Tropical zone // *J. Appl. Physiol*. 1948. Vol. 1(5). Pp. 395–401. DOI: 10.1152/jappl.1948.1.5.395

86. Garralda M.D., Maureille B., Vandermeersch B. Hyperostosis frontalis interna in a Neandertal from Marillac (Charente, France) // *JHE*. 2014. Vol. 67. Pp. 76–84.
87. Gegick C.G., Danowski T.S., Khurana R.C., Vidalon C., Nolan S., Stephan T., Chae S., Wingard L. Hyperostosis Frontalis Interna and Hyperphosphatasemia // *Annals of Internal Medicine*. 1973. Vol. 79(1). Pp. 71–75. DOI: 10.7326/0003-4819-79-1-71
88. Gershon-Cohen J., Schraer H., Blumberg N. Hyperostosis frontalis interna among the aged // *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 1955. Vol. 73(3). Pp. 396–397.
89. Glab H., Szostek K., Kaczanowski K. *Hyperostosis frontalis interna*, a genetic disease? Two medieval cases from Southern Poland // *Homo*. 2006. Vol. 57(1). Pp. 19–27. DOI: 10.1016/j.jchb.2005.08.001
90. Gładkowska-Rzeczycka J. Rozległe zmiany chorobowe w obrębie szkieletu ze średniowiecznego (XIV–XV w.) Szczecina, Przegląd // *Antropologiczny*. 1990. Vol. 54. Pp. 113–126.
91. Glinskii O.V., Abraha T.W., Turk J.R., Rubin L.J., Huxley V.H., Glinsky V.V. Microvascular network remodeling in dura mater of ovariectomized pigs: role for angiotensin-1 in estrogen-dependent control of vascular stability // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2007. Vol. 293. Pp. 1131–1137. DOI: 10.1152/ajpheart.01156.2006
92. Glinskii O.V., Huxley V.H., Glinsky V.V. Estrogen-Dependent Changes in Dura Mater Microvasculature Add New Insights to the Pathogenesis of Headache // *Front. Neurol.* 2017. Vol. 8. P. 549. DOI: 10.3389/fneur.2017.00549
93. Gluckman P.D., Hanson M.A. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease // *Science*. 2004. Vol. 305. Pp. 1733–1736.
94. Godina E.Z. Secular trends in some Russian populations // *Anthropologischer Anzeiger*. 2011. Vol. 68(4). Pp. 367–377.
95. Goodman A.H., Martin D.L., Armelagos G.J., Clark G. Indications of stress from bones and teeth // *Paleopathology at the Origins of Agriculture*. 1984. Pp. 13–49.
96. Greig D.M. On intracranial osteophytes // *Edinb. med. J.* 1928. Vol. 35. Pp. 165–191.
97. Grollman A.P., Rousseau J.P. Metabolic craniopathy: a clinical and

roentgenologic study of so-called hyperostosis frontalis interna // *Jama*. 1944. Vol. 126. Pp. 213–217.

98. Hajdu T., Fóthi E., Bernert Z., Molnár E., Lovász G., Kővári I., Köhler K., Marcsik A. Appearance of hyperostosis frontalis interna in some osteoarcheological series from Hungary // *Homo*. 2009. Vol. 60. Pp. 185–205.

99. Hamrick M.W., Ferrari S.L. Leptin and the sympathetic connection of fat to bone // *Osteoporosis International*. 2008. Vol. 19(7). Pp. 905–912. DOI:10.1007/s00198-007-0487-9

100. Henneberg M. Reproductive possibilities and estimations of the biological dynamics of earlier human populations. // Eds.: Ward R.H., Weiss K.M., *The Demographic Evolution of Human Populations*. London, Academic Press, 1976.

101. Henneberg M., Piontek J., Strzalko J. Natural selection and morphological variability: The case of Europe from Neolithic to modern times // *Current Anthropology* 1978.

102. Henschen F. *Morgagni's Syndrome*. Edinburgh: Oliver and Boyd. 1949.

103. Hershkovitz I., Greenwald C., Rothschild B.M., Latimer B., Dutour O. *Hyperostosis frontalis interna: an anthropological perspective* // *American Journal of Physical Anthropology*. 1999. Vol.109. Pp. 303–325.

104. Hogg R.T., Smith T.D. Space invaders: Reassessing the histology of hyperostosis frontalis interna // *Anat. Rec. (Hoboken)*. 2024. Pp. 1–11. DOI: 10.1002/ar.25438

105. Holmes E.G., Jones E.R., Stanier M.W. Malnutrition in African adults. 2. Protein storage // *The British Journal of Nutrition*. 1954. Vol. 8(2). Pp. 173–193. DOI: 10.1079/bjn19540027

106. Huss-Ashmore R., Goodman A.H., Armelagos G.J. Nutritional inference from palaeopathology. // *Advances in Archaeological Method and Theory*. Academic Press. Orlando. 1982.

107. Jackson M. Evaluating the role of Hans Selye in the modern history of stress. *Stress, Shock, and Adaptation in the Twentieth Century*, ed. David Cantor et al., University of Rochester Press, 2014.

108. Jaffe H.L. Metabolic, degenerative, and inflammatory diseases of bone and joints. Philadelphia, Lea & Febiger. 1972. 1101 p.
109. Joslin E.P., Kahn C.R., Weir G.C., King G.L., Jacobson A.M., Moses A.C., Smith R.J., eds. Joslin's diabetes mellitus. Philadelphia: Lippincott W. & Willkins. 2005.
110. Kawamoto K., Wu C.C., Imai K. Frontal Hyperostosis in Patients of Craniosynostosis after the Cranial Distraction Osteogenesis // *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2017. Vol. 28(8). Pp. 1939–1941. DOI: 10.1097/SCS.0000000000003957
111. Kim B.F., Santo R.E., Scatterday A.P., Fry J.F., Synk C.M., Cebon S.R., Mekonnen M.M., Hoekstra A.Y., de Pee S., Bloem M.W., Neff R.A., Nachman K.E. Data for: Country-Specific Dietary Shifts to Mitigate Climate and Water Crises // *Mendeley Data*. 2019. Vol. 2. DOI: 10.17632/g8n8w8snmj.1
112. Knaggs R.L. On Osteitis Deformans (Paget's Disease) and its Relation to Osteitis Fibrosa and Osteomalacia // *British Journal of Surgery*. 1925. Vol. 13. P. 206.
113. Knies P.T., Le Fever H.E. Metabolic craniopathy: hyperostosis frontalis interna // *Ann. Inter. Med.* 1941. Vol. 14(10). Pp. 18–58. DOI: 10.7326/0003-4819-14-10-1858
114. Kobylansky E., Hershkovitz I. History, Demography, Marital Patterns and Immigration Rate in the South Sinai Bedouins: Their Effect on the Coefficient of Inbreeding" // *Human Biology of Pastoral Populations* / Eds. W. Leonard and M.H. Crawford. Cambridge: Cambridge University Press. 2002. Pp. 64–98.
115. Koev D., Milanov S., Koeva L., Sirakova V. Plasma growth hormone level in the Morgagni-Stewart-Morel syndrome // *Endocrinologie*. 1978. Vol. 16. Pp. 65–88.
116. Koller M.F., Papassotiropoulos A., Henke K., Behrends B., Noda S., Kratzer A., Hock C., Hofmann M. Evidence of a genetic basis of Morgagni- Stewart-Morel syndrome // *Neurodegener Dis*. 2005. Vol. 2. Pp. 56–60. DOI: 10.1159/000089284
117. Kollin E., Feher T. Androgens, bone mineral content and hyperostosis frontalis interna in pre-menopausal women // *Exp. Clin. Endocrinol*. 1986. Vol. 87. Pp. 211–214.
118. Kozlov A., Borinskaya S., Vershubsky G., Vasilyev E., Popov V., Sokolova M. et al. Genes related to the metabolism of nutrients in the Kola Sami population // *Int. J. Circumpolar Health*. 2008. Vol. 67. Pp. 56–66.

119. Laffranchi Z., Milella M., Lombardo P., Langer R., Losch S. Co-occurrence of malignant neoplasm and hyperostosis frontalis interna in an Iron Age individual from Munsingen-Rain (Switzerland): a multi-diagnostic study // *Int. J. Paleopathol.* 2021. Vol. 32. Pp. 1–8. DOI: 10.1016/j.ijpp.2020.10.008

120. Lazer E. Revealing secrets of a lost city. An archaeologist examines skeletal remains from the ruins of Pompeii // *Med. J.* 1996. Vol. 165. Pp. 620–623.

121. Li X., Wang X., Li Y. *Hyperostosis Frontalis Interna* in a Child with Severe Traumatic Brain Injury // *Child Neuro Jpen.* 2017. N 4. DOI: 10.1177/2329048X17700556

122. Lieberman B. Morgagni's syndrome – the evolution of an eponym. In: *Proceedings of the XXIII International Congress of the History of Medicine, London, 2-9 September 1972.* Vol. 1. London: Wellcome Institute of the History of Medicine (Hub.) 1974. Pp. 117–122.

123. Littlejohn G.O. Insulin and new bone formation in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis // *Clinical Rheumatology.* 1985. Vol. 3. Pp. 294–300.

124. Maffei M., Halaas J., Ravussin E., Pratley R. E., Lee G.H., Zhang Y., Fei H., Kim S., Lallone R., Ranganathan S., et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects // *Nature Med.* 1995. Vol. 1. Pp. 1155–1161.

125. Maffei M., Stoffel M., Barone M., Moon B., Dammerman M., Ravussin E., Bogardus C., Ludwig D.S., Flier J.S., Talley M., et al. Absence of mutations in the human ob gene in obese/diabetic subjects // *Diabetes.* 1996. Vol. 45. Pp. 679–682.

126. Marchand L., Bauer E. Epilepsie jacksonienne, acus d'hemiplegie et osteite hypertrophiante due fro tale, probablement de nature-heredosiphilitique // *Bulletin de La Societe Clinique de Medicine Mentale.* 1925. Vol. 13. P. 116.

127. Matkovic V., Ilich J.Z., Skugor M., Badenhop N.E., Goel P., Clairmont A., Klisovic D., Nahhas R.W., Landoll J.D. Leptin is inversely related to age at menarche in human females // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997. Vol. 82. Pp. 3239–3245.

128. May H., Peled N., Dar G., Hay O., Abbas J., Masharawi Y., HersHKovitz I. Identifying and classifying hyperostosis frontalis interna via computerized tomography // *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology.*

2010. Vol. 293(12). Pp. 2007–2011. DOI: 10.1002/ar.21274

129. May H., Peled N., Dar G., Abbas J., Hershkovitz I. Hyperostosis frontalis interna: what does it tell us about our health? // *American Journal of Human Biology*. 2011. N 23. Pp. 392–397. DOI: 10.1002/ajhb.21156

130. McKusick V.A. Mendelian inheritance in man. Baltimore & London: Johns Hopkins University Press. 1978. 1704 p.

131. McNair A., Gudman Hoyer E., Jarnum S., Orrild L. Sucrose malabsorption in Greenland // *Br. Med.* 1972. Vol. 2. Pp. 19–21.

132. Miazgowski T., Eisner M., Czekalski S. Kallman's syndrome combined with aortic valve anomaly and epilepsy // *Pol. Tyg. Lek.* 1991. Vol. 46. Pp. 380–382.

133. Montague, C.T. et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans // *Nature*. 1997. Vol. 387. Pp. 903–908.

134. Moore S. *Hyperostosis Cranii*. Illinois: CC. Thomas, Springfield. 1955. 226 p.

135. Mulhern D.M., Wilczak C.A., Dudar J.C. Brief communication: unusual finding at Pueblo Bonito: multiple cases of *hyperostosis frontalis interna* // *American Journal of Physical Anthropology*. 2006. Vol. 130. Pp. 480–484.

136. Mutlu U., Telci C.O., Barbuoglu M., Yarman S. Frequency of hyperostosis frontalis interna in patients with active acromegaly: is there a possible role of GH excess or hyperprolactinemia in its etiopathogenesis? // *Hormones*. 2023. Vol. 22(1). Pp. 25–32. DOI: 10.1007/s42000-022- 00401-x

137. Neel J.V. Diabetes mellitus: A "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? // *Am. J. Hum. Genet.* 1962. 14 (4). Pp.353–362.

138. Neel J.V. The "Thrifty Genotype" in 1998 // *Nutr. Rev.* 1999. 57 (5, Pt II). Pp. 2–9.

139. Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Nakhodkin S.S., Pshennikova V.G., Solovyev A.V., Romanov G.P., Kuzmina S.S., Sazonov N.N., Burtseva T.E., Odland J. et al. The Role of Leptin Levels in Adaptation to Cold Climates // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. Vol. 17. Pp. 18–54.

140. Nikolic S., Djonic D., Zivkovic V. Rate of occurrence, gross appearance, and age relation of *hyperostosis frontalis interna* // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2010. Vol. 31.

Pp. 205–207.

141. Norio R., Nevanlinna H.R., Perheentupa J. Hereditary diseases in Finland; rare flora in rare soul // *Ann. Clin. Res.* 1973. Vol. 5. Pp. 109–141.

142. Norio R. Finnish disease heritage I: characteristics, causes, background // *Hum Genet.* 2003. Vol. 112 (5–6). Pp. 441–456.

143. Ntlholang O., Mahon O. Does hyperostosis frontalis interna have any clinical relevance in stroke patients? // *Quarterly Journal of Medicine.* 2014. Vol. 107. Pp. 783–784.

144. Onyegbutulem H.C. Metabolic syndrome in Africa: an emerging perspective // *Horm. Metab. Res.* 2009. Vol. 41. Pp. 75–78. DOI: 10.1055/s-0028-1082038

145. Ortner D.J. Identification of pathological conditions in human skeletal remains. Academic Press, San Diego. 2003.

146. Paracchini V., Pedotti P., Taioli E. Genetics of leptin and obesity: a HuGE review // *Am. J. Epidemiol.* 2005. Vol. 162. Pp.101–114.

147. Pawlikowski M., Komorowski J. Hyperostosis frontalis, galactorrhoea/hyperprolactinaemia, and Morgagni-Stewart-Morel syndrome // *Lancet* 1983. Vol. 321. P. 474.

148. Pedersen A., Mikkelsen P.S., Arnbjerg-Nielsen K. Climate change-induced impacts on urban flood risk influenced by concurrent hazards // *Journal of Flood Risk Management.* 2012. Vol. 5(3). Pp. 203–214. DOI: 10.1111/j.1753-318X.2012.01139.x

149. Perou M.L. Cranial hyperostosis. IL: Springfield, Charles C. Thomas. 1964.

150. R Core Team R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2023. URL: <https://www.Rproject.org/>.

151. Raikos A., Paraskevas G.K., Yusuf F., Kordali P., Meditskou S., et al. Etiopathogenesis of *hyperostosis frontalis interna*: a mystery still // *Ann. Anat.* 2011. Vol. 193. Pp. 453–458.

152. Ramchandren S., Liebeskind, D.S. Headache in a patient with Klinefelter's syndrome and hyperostosis frontalis interna // *The Journal of Headache and Pain.* 2007. Vol. 8(6). Pp. 342–344. DOI: 10.1007/s10194-007-0426-3 PMID:18071629

153. Ravussin E. et al. Relatively low plasma leptin concentrations precede

weight gain in Pima Indians // *Nature Med.* 1997. Vol. 3. Pp. 238–240.

154. Ribot I., Alan G. Morris R., Emily S. Effects of Colonialism from the Perspective of Craniofacial Variation: Comparing Case Studies Involving African Populations // *Colonized Bodies, Worlds Transformed: Toward a Global Bioarchaeology of Contact and Colonialism* / Eds.: Murphy M.S. and Klaus H.D., 2017. Pp. 339–374.

155. Richter L. Zur Hyperostose des Stirnbeins // *Rontgenpraxis.* 1939. Vol. 11. Pp. 651–662.

156. Rosatti P. Une famille atteinte d'hyperostose frontale interne (syndrome de Morgagni-Morel) a travers quatre generations successive // *J. Genet. Hum.* 1972. Vol. 20(3). Pp. 207–252.

157. Rösing F.W. Qubbet el-Hawa, Elephantine. Zur Bevölkerungsgeschichte von Ägypten, Stuttgart & New York: Fischer. 1990.

158. Rudali G. Experimental production of hyperostosis frontalis interna in mice // *Israel Journal of Medical Sciences.* 1968. Vol. 4(6). Pp. 1230–1235.

159. Ruhli F.J., Henneberg M. Are *hyperostosis frontalis interna* and leptin linked? A hypothetical approach about hormonal influence on human microevolution // *Med. Hypotheses.* 2002. Vol. 58. Pp. 378–381.

160. Ruhli F.J., Boni T., Henneberg M. *Hyperostosis frontalis interna*: archaeological evidence of possible microevolution of human sex steroids // *Homo J. Comp. Hum. Biol.* 2004. N 55. Pp. 91–99.

161. Salmi A., Vuotilainen A., Holsti L.R., Unnerus C.E. Hyperostosis cranii in a normal population // *AJR.* 1962. Vol. 87. Pp. 1032–1040.

162. Schiff P., Trelles J.O. Syndrome de Stewart-Morel (Hyperostose frontale interne avec adipose et troubles mentaux), d'origine traumatique // *Encéphale.* 1931. Vol. 26. Pp. 768–779.

163. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation // *Journal of Allergy.* 1946. Vol. 17 (4). Pp. 231–247. DOI: 10.1016/0021-8707(46)90148-7

164. Selye H. What is stress // *Metabolism.* 1956. Vol. 5(5). Pp. 525–530.

165. Shahin A., Alhoseiny S., Aldali M. Hyperostosis frontalis interna: An Egyptian case referred to the second dynasty (2890–2650BC) from Tarkhan-Egypt //

The Egyptian Rheumatologist. 2013. Vol. 36(1). DOI: 10.1016/j.ejr.2013.08.002

166. Šikanjić P. Analysis of Human Skeletal Remains from Nadin Iron Age Burial Mound // Collegium Antropologicum. 2006. Vol. 30(4). Pp. 795–799.

167. Smith S., Hemphill R.E. Hyperostosis frontalis interna// J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. 1956. Vol. 19 (1) Pp. 42–45. DOI: 10.1136/jnnp.19.1.42

168. Steckel R.H., Rose J.C., Spencer Larsen C., Walker P.L. Skeletal health in the Western Hemisphere from 4000 BC to the present // Evol. Anthropol. Issues News Rev., 2002. Vol. 11. Pp. 142–155.

169. Strobel A., Camoin T. I.L., Ozata M. & Strosberg A.D. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity // Nature Genet. 1998. Vol. 18. Pp. 213–215.

170. Suby J.A. Paleopathological Research in Southern Patagonia: An Approach to Understanding Stress and Disease in Hunter-Gatherer Populations// Latin American Antiquity. 2020. Vol. 31(2). Pp. 392–408. DOI: 10.1017/laq.2020.5

171. Szeniczey T., Marcsik A., Ács Z., Balassa T., Bernert Z., et al. *Hyperostosis frontalis interna* in ancient populations from the Carpathian Basin – A possible relationship between lifestyle and risk of development // Int. J. Paleopathol. 2019. Vol. 24. Pp. 108–118. DOI: 10.1016/j.ijpp.2018.10.003

172. Thevoz F. La dure-mere et ses vaisseaux dans la morphogenese de l'hyperostose frontale interne // Ann. Anat. Path. II. 1966. Pp. 121–149.

173. Tsafirir Y. Monks and monasteries in Southern Sinai // Qadmoniot. 1970. Vol. 3(1). Pp. 2–18.

174. Utermann G., Kindermann I., Kaffarnik H., Steinmetz A. Apolipoprotein E phenotypes and hyperlipidemia // Hum. Genet. 1984. Vol. 65. Pp. 232–236.

175. Verdy M., Guimond J., Fauteux P., Aube M. Prevalence of hyperostosis frontalis interna in relation to body weight // American Journal of Clinical Nutrition. 1978. Vol. 31. Pp. 2002–2004.

176. Waits A., Emelyanova A., Oksanen A., et al. Human infectious diseases and the changing climate in the Arctic // Environ Int. 2018. Vol. 121. Pp. 703–713. DOI: 10.1016/j.envint.2018.09.042

177. Watrous A.C., Anton S.C., Plourde A.M. Hyperostosis frontalis interna in ancient Egyptians // *American Journal of Physical Anthropology*, 1993. Vol. 16. Pp. 2–5.
178. Webb S. *Palaeopathology of Aboriginal Australians: Health and Disease across a Hunter-Gatherer Continent*. Cambridge University Press, Cambridge. 1995.
179. Western A.G., Bekvalac J.J. *Hyperostosis frontalis interna* in female historic skeletal populations: Age, sex hormones and the impact of industrialization // *American Journal of Physical Anthropology*. 2017. Vol. 162(3). Pp. 501–515.
180. Wood J.W., Milner G.R., Harpending H.C., Weiss K.M. The osteological paradox: Problems of inferring prehistoric health from skeletal samples // *Current Anthropology*, 1992. Vol. 33. Pp. 343–370.
181. World Health Organisation (WHO) "Global Report on Diabetes".2014. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf
182. Yamakawa K., Mizutani K., Takahashi M. Hyperostosis frontalis interna associated with hypogonadism in an elderly man // *Age Aging*. 2006. Vol. 35(2). Pp. 202–203. DOI: 10.1093/ageing/afj051
183. Young T.K., Nikitin Y.P., Shubnikov E.V., Astakhova T.I., et al. Plasma lipids in two indigenous Arctic populations with low risk for cardiovascular diseases // *Am. J. Hum. Biol.* 1995.N 7. Pp. 223–236.
184. Young T.K., Gerrard J.M., O'Neil J.D. Plasma phospholipid fatty acids in the Central Canadian Arctic: biocultural explanations for ethnic differences // *American Journal of Physical Anthropology*. 1999. Vol. 109 (1). Pp. 9–18.