

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Колясникова Анна Сергеевна

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

3.3.1 – «Анатомия и антропология»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва, 2024

Диссертация подготовлена в Научно-исследовательском институте
и Музее антропологии имени Д.Н. Анучина МГУ имени М.В.Ломоносова

- Научный
руководитель** – **Бужилова Александра Петровна**,
доктор исторических наук, академик РАН
- Официальные
оппоненты** – **Бахолдина Варвара Юрьевна**,
доктор биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет имени
М.В.Ломоносова», биологический факультет, кафедра
антропологии, профессор

Добровольская Мария Всеволодовна, доктор
исторических наук, член-корреспондент РАН,
ФГБУН Институт археологии РАН, лаборатория
контекстуальной антропологии, заведующая, ведущий
научный сотрудник

Слепченко Сергей Михайлович, кандидат
биологических наук, ФГБУН Федеральный
исследовательский центр Тюменский научный центр
СО РАН, Институт проблем освоения Севера, ведущий
научный сотрудник, руководитель

Защита диссертации состоится «18» декабря 2024 г. в 14 часов 30 минут на
заседании диссертационного совета МГУ.031.1 Московского государственного
университета имени М.В.Ломоносова по адресу: 125009, г. Москва, ул.
Моховая, д. 11, строение 1, НИИ и Музей антропологии МГУ, ауд. 258.

E-mail: irina-khomyakova@yandex.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной
библиотеки МГУ имени М.В.Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на
портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3135>

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат биологических наук

И.А.Хомякова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. Лобный внутренний гиперостоз (*Hyperostosis frontalis interna*, НФИ) – 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).

При изучении распределения признака НФИ у современного населения, авторами было показано что частота встречаемости лобного гиперостоза достигает высоких значений по сравнению с древними и историческими группами. 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. При этом, в древних популяциях есть группы, преимущественно исторических периодов, где признак преобладает у молодых мужчин. Но 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; Cvetković 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 основном 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 симпатoadреналовая 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 НФИ 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 НФИ 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 градиент 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 лобного внутреннего гиперостоза (НФИ) и определении факторов, влияющих на возникновение и развитие этого признака с учетом пола, возраста и некоторых сопутствующих патологий.

Задачи:

1. Оценить частоту встречаемости и степень выраженности НФИ 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 НФИ, оценить половозрастные отличия в группе индивидуумов с лобным гиперостозом.

3. Разработать методику дифференциации НФИ 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 НФИ.

Объект и предмет 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 и морфологическая изменчивость костной структуры слоев лобной кости при наличии признака НФИ с учетом стадий его развития.

Научная новизна. Научная новизна 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 НФИ по данным компьютерной томографии с учетом морфологической классификации по Hershkovitz et al, 1999. Соискателем 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 сбоев 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 НФИ.

С помощью предложенного автором набора методических установок успешно решаются задачи, связанные с выявлением и верификацией признаков лобного внутреннего гиперостоза на эндокране с учетом степени их выраженности, что может быть использовано не только в антропологических, но и в медицинских исследованиях при дифференциации НФИ. 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 НФИ.

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.

Личный вклад автора. План работы был разработан автором совместно с научным руководителем. Автором самостоятельно проведены: поиск, изучение и анализ научных публикаций по теме исследования; формирование программы исследования. Автором лично разработана методика дифференциации признаков лобного внутреннего гиперостоза (HFI) по данным компьютерной томографии с учетом традиционной морфологической схемы фиксации признаков. Изучены краниологические материалы из коллекций музеев и других научных учреждений методами морфологии, рентгенологии и видеомикроскопии. Автором лично осуществлена статистическая обработка, обобщение и интерпретация полученных результатов, на основании которых сформулированы выводы. Автором лично предложена анатомическая модель, объясняющая причины и факторы дестабилизации костных слоев лобной кости и образования признаков HFI. Подготовка ряда публикаций осуществлена как лично, так и с научным руководителем. Автор лично представляла результаты работы на российских и международных конференциях.

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).

Публикации автора по теме диссертации. Основные научные результаты диссертационного исследования изложены в 4 публикациях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования «eLibrary Science Index». Личный вклад автора в каждую публикацию отражен в списке публикаций на стр. 28 автореферата.

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).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе представлен обзор научных исследований, посвящённых изучению изменчивости признака лобного внутреннего гиперостоза, представлена современная классификация признака, и гипотеза И. Гершковича и соавторов, которая трактует последовательные стадии изменения внутренней пластинки черепа (Hershkovitz et al., 1999). В двух разделах, посвященных анализу работ по частоте НФИ в доисторических и исторических группах, а также у современного населения, показано, что лобный гиперостоз у современного населения чаще встречается у женщин, в то время как в исторических популяциях 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, однако встречаются исторические группы, где частота встречаемости признака схожа или превышает таковую у современных групп. В следующем разделе «Причины возникновения и развития лобного внутреннего гиперостоза» представлен анализ литературных источников, который показал, что 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 осложненной травмой костей черепа. В последнем разделе обсуждаются основные положения адаптации, на которые опираются сегодня биологи и медики. Анализируются индикаторы стресса, применяемые в палеопатологии, которые могут отражать измененное физиологическое состояние организма. По литературным данным оцениваются факторы среды, которые способствуют специализации ведения традиционных типов хозяйств; на примере представителей различных адаптивных типов показаны накопления генетических ассоциаций, отвечающих за устойчивость физиологических процессов в конкретных условиях среды. Опираясь на концепцию адаптивных типов по Т.И. Алексеевой (1977), оцениваются специфические факторы среды, которые будут «работать» в ходе адаптации на отбор специфических морфофизиологических комплексов.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Изученный материал из фондов НИИ и Музея антропологии МГУ, фондов Музея антропологии и этнографии имени Петра Великого РАН (Кунсткамера), ФИЦ ТюмНЦ СО РАН был разделен на группы в соответствии с поставленными задачами исследования.

Первая группа включает представителей тропического адаптивного типа. Всего изучено 87 черепов. Вторая группа включает представителей аридного адаптивного типа. Изучено 35 черепов и 50 снимков компьютерных томограмм черепов из обменного фонда НИИ и Музея антропологии МГУ (поступления из университета Тель-Авива, Израиль), всего проанализировано 85 индивидуумов. В третью и четвертую группу вошли представители арктического адаптивного типа. Антропологические 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 (для 5 черепов выполнена компьютерная томография). В пятую, шестую, седьмую и восьмую группу вошли представители умеренного адаптивного типа. Первая – это калмыки, традиционным занятием которых является кочевое скотоводство (17 инд.); вторая – это сборная группа (763 инд.), традиционным занятием которой является пашенное земледелие и животноводство; третья группа – это представители умеренного типа, проживавшие в городах (148 инд.). Всего было исследовано 928 черепов (выполнено 15 компьютерных томограмм). Отдельную группу, численностью 333 индивидуума, 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 3-х черепов сделана микроКТ. Всего на примере четырех групп умеренного адаптивного типа было изучено 1261 индивидуум: 1242 черепа (для 58 черепов выполнена компьютерная томография) и дополнительно изучено 19 снимков КТ (всего методами радиологии изучено 77 инд.). В девятую группу вошли представители континентального адаптивного типа, занимающиеся кочевым и полукочевым скотоводством, охотой и собирательством (всего 199 инд.).

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 и ФИЦ ТюмНЦ СО РАН, что в целом составило 132 снимка КТ. Дополнительно было исследовано 3 снимка микроКТ, проведенного автором. Всего методами радиологии изучено 135 индивидуумов. Для анатомической модели дополнительно были изучены методом видеомикроскопии 4 индивидуума.

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).

2.2. Методы исследования

Пол и возраст определялись по стандартной методике (Алексеев, Дебец, 1964) в широких возрастных интервалах. Дополнительно, с методической целью для одного индивидуума пол был подтвержден результатами пептидного анализа эмали коронки верхнего второго моляра. 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 И. Гершковичем с соавторами, которая включает в себя 4 стадии патологического процесса: НФИ тип А, В, С и D (Hershkovitz et al., 1999).

Для разработки модели изменения слоев лобной кости при были использованы методы КТ, микроКТ и видеомикроскопии. 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». По авторской методике проводилась дифференциация лобного гиперостоза по материалам компьютерной томографии.

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 НФИ проводилась при помощи логистической регрессии. Для оценки корреляции частоты встречаемости признака и среднего возраста смерти в группах использовался метод линейной регрессии, 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

По результатам компьютерной томографии 132 черепов были составлены методические рекомендации для определения и дифференциации лобного внутреннего гиперостоза. В ходе проведения дифференциальной диагностики необходимо изучить не только 3D реконструкции внутренней части лобной кости, но и последовательное изменение слоев с учетом расположения костных наростов (рисунок 1). Предложено несколько определяющих НФИ критериев:

- 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;

- 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);
- 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;
- особенности костной структуры: степень «утолщения» и формирования «разволоknения» внутренней пластинки, как и уплотнения слоя диплоэ в зоне дефекта зависит от стадии НФИ. Чем позднее стадия, тем ярче выражены нарушения нормальной внутренней структуры.

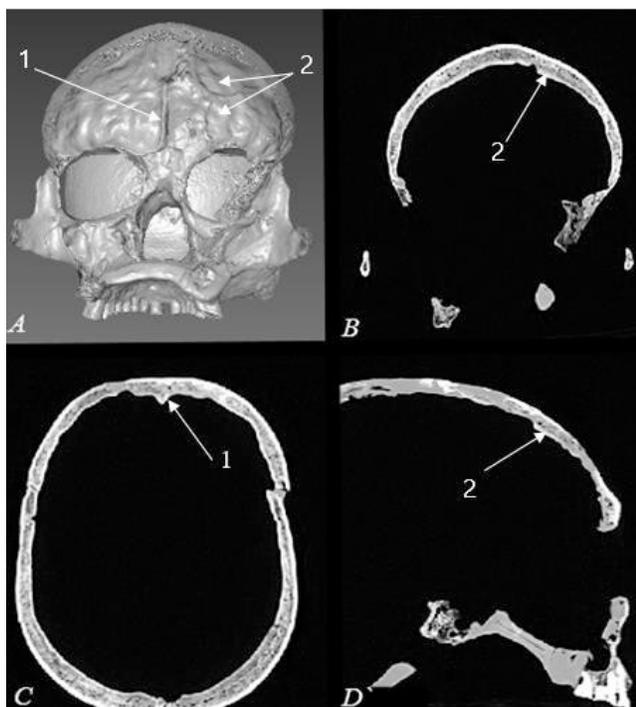


Рисунок 1. Компьютерная томография черепа из серии Неаполь-Скифский, (№10779, мужчина, Senilis). А. 3D модель черепа (срез во фронтальной плоскости). В. 2D срез изображения во фронтальной плоскости. С. 2D срез изображения в аксиальной (горизонтальной) плоскости. D. 2D срез изображения в сагиттальной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

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

У представителей тропического и аридного адаптивных типов лобный внутренний гиперостоз не был обнаружен ни в одной из проанализированных групп, включая данные КТ черепов бедуинов. Отсутствие лобного гиперостоза можно объяснить с одной стороны,

низкокалорийной растительной диетой на фоне высокой физической активности, что способствуют долгому сохранению нормального общего обмена веществ, а с другой – низкой продолжительностью жизни этих популяций, не доживавших в среднем до зрелого и пожилого возраста, когда признак чаще всего фиксируется.

3.1.2. Лобный внутренний гиперостоз у представителей арктического адаптивного типа

В группе представителей арктического адаптивного типа частота встречаемости НФИ составила 2,4%. При оценке распределения признака в группах по типу хозяйствования можно отметить, что у охотников и оленеводов, частота встречаемости гиперостоза составила 3,8%, что было достоверно больше, чем в группе охотников на морского зверя (1,3%) (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., 1977, Young et al., 1995, Young et al., 1999). Кроме того, у оленеводов Крайнего Севера, проживающих смены периодов изобилия и недостатка пищи, не следует исключать вероятности накопления «экономного генотипа», способствующего выживанию в экстремальных условиях недостатка питательных веществ и несущего риск развития метаболических нарушений при избытке поступления пищи (Козлов и др., 2023).

При сопоставлении среднего возраста смерти с учетом частоты встречаемости признака в группах представителей арктического адаптивного типа выясняется, что НФИ чаще встречается в более возрастной части. Методом линейной регрессии подтверждена достоверная положительная связь частоты признака с возрастом (коэффициент Спирмена $\rho = 0,61$, $p = 0,045$).

С учетом степени развития признака в группах арктического адаптивного типа было обнаружено, что число индивидуумов с НФИ тип А (1,6%) – преобладает, а индивидуумов с НФИ тип В (0,6%) и с НФИ тип С (0,1%) – минимально. В общей выборке представителей арктического адаптивного типа было выявлено, что у индивидуумов с признаками лобного гиперостоза, в 42,1% отмечены разные патологии (индикатор анемии – *Cribra orbitalia*, костные проявления сифилиса).

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.

3.1.3. Лобный внутренний гиперостоз у представителей умеренного адаптивного типа

В целом, в группе представителей умеренного адаптивного типа лобный внутренний гиперостоз был выявлен в 5,3% случаев. В серии скотоводов (калмыки) гиперостоз не был отмечен. В группах земледельцев и животноводов частота встречаемости НФИ составила 4,7%. В сериях жителей умеренного адаптивного типа с городским укладом жизни частота встречаемости НФИ – 9,5 %. Обратим внимание, что в исследованных нами группах городских жителей XII-XIV вв. этот показатель составил 10,1%. При сопоставлении групп сельских и городских жителей было

отмечено, что группа городского населения, по среднему возрасту смерти схожая с сельской, достоверно превосходит ее по частоте встречаемости НФИ (тест $\chi^2 = 4,4757$, $p=0,034$). Таким образом, полученные нами результаты подтверждают известное по литературным источникам увеличение частоты НФИ в городских группах.

В целом в обобщенной выборке, методом линейной регрессии не подтверждается достоверность положительной связи частоты признака гиперостоза с возрастом смерти (коэффициент Спирмена $\rho = 0,069$, $p=0,76$). На примере некоторых локальных этнических групп (южных удмуртов, чувашей и финнов), подвергшихся определенным генетическим изменениям (и как результат, «эффект основателя»), было показано повышение частоты встречаемости лобного внутреннего гиперостоза. Данные генетики показали, что у южных удмуртов частота встречаемости наследственных заболеваний значительно превышает показатели, известные для групп северных удмуртов (Зинченко с соавт., 2007). Мы не исключаем, что эти различия могут быть связаны не только со снижением генетического разнообразия, но и с накоплением мутаций, приводящих к нарушению обмена веществ в группах южных удмуртов, и, возможно, уровню НФИ. По литературным данным, у чувашей обнаружены и описаны заболевания, имеющие высокую эндемичность, к которым относятся наследственный рецессивный изолированный гипотрихоз, эритроцитоз и инфантильный летальный остеопетроз (Кириллов, 2008). Что касается финской выборки, то и по данным других исследователей известно, что НФИ у финнов достигает высоких значений (Salmi et al., 1962). 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). В целом, опираясь на полученные в нашем исследовании результаты по выборкам удмуртов, чувашей и финнов, мы не исключаем, что выявленные различия в частоте НФИ могут быть следствием снижения как гетерогенности популяций, так и влиянием «эффекта основателя».

В группах представителей умеренного адаптивного типа гиперостоз был обнаружен в двух вариантах развития: тип А (1,6%) и В (1,1%). У индивидуумов с НФИ преимущественно отмечен признак *Cribra orbitalia*, который сопровождает хронический воспалительный процесс. У некоторых индивидуумов с признаками НФИ были отмечены остеомы и признаки эмалевой гипоплазии. В группах земледельцев и городских жителей были обнаружены травмы, сопровождающие гиперостоз. В целом, частота встречаемости патологий и индикаторов стресса в группе умеренного адаптивного типа кажется, что 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

Частота встречаемости лобного внутреннего гиперостоза в группе представителей континентального типа составила 3,2%. При анализе распределения частоты встречаемости НФИ в группах с учетом среднего возраста смерти, можно отметить, что НФИ в этих двух выборках встречается преимущественно в интервале от 34 до 35 лет. Методом линейной регрессии была зафиксирована недостоверная отрицательная связь частоты встречаемости

признака с возрастом смерти в группах (коэффициент Спирмена $\rho = -0,27$, $p = 0,51$). Это можно объяснить тем, что лобный гиперостоз был отмечен в трех этнических группах из восьми, большинство групп без признака НФИ малочисленны: от 5-ти до 12-ти индивидуумов.

В сравнительном анализе 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.

Наиболее часто представителей континентального типа встречается гиперостоз типа А (2%), НФИ тип В выявлен у 1%. НФИ тип С и D не был обнаружен. Отметим, что в отличие от представителей других адаптивных типов, у индивидуумов с лобным гиперостозом из выборки континентального адаптивного типа отсутствуют сопутствующие индикаторы стресса и патологии.

3.1.5. Межгрупповой анализ частоты признака НФИ и степени его развития

В группах представителей арктического, континентального и умеренного адаптивных типов частота встречаемости НФИ составила интервал 1,3% - 9,5%. Отметим, что частота встречаемости НФИ 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 по этим различиям не обнаружено.

При сопоставлении частоты встречаемости НФИ в группах с различным типом хозяйствования можно выделить городских жителей (рисунок 2), в которых лобный внутренний гиперостоз встречается значительно чаще, чем в группах, ведущих традиционный образ жизни, вне зависимости от их принадлежности к адаптивному типу.

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 отмечают преимущественно в городских группах, где в это время наблюдается активный приток населения из других географических регионов. Не исключено, что в этом случае увеличение частоты НФИ может отражать не только факторы городской среды, но еще и последствия биологического стресса у мигрантов-переселенцев.

Методом линейной регрессии установлена недостоверная положительная связь между частотой встречаемости лобного внутреннего гиперостоза и средним возрастом смерти в группах с различной хозяйственной ориентацией (коэффициент Спирмена $\rho = 0,34$, $p = 0,093$) (рисунок 3). Как видим, за пределы 95%-го интервала достоверности «вылетели» группы удмуртов, хакасов, манси, русских переселенцев в Сибирь (Тобольск) и др. Для части из них, опираясь на другие источники, мы предположили причины увеличения частоты гиперостоза, обусловленные сменой факторов среды (сужение генетического разнообразия вследствие изоляции, накопление генетического груза, миграции и проч.). Эти примеры поддерживают выдвинутую нами гипотезу о возможном селективном накоплении триггеров нарушения обмена веществ, что может отражаться на повышении уровня гиперостоза в некоторых популяциях. Подчеркнем, что развитие этого тезиса требует накопления новых данных.

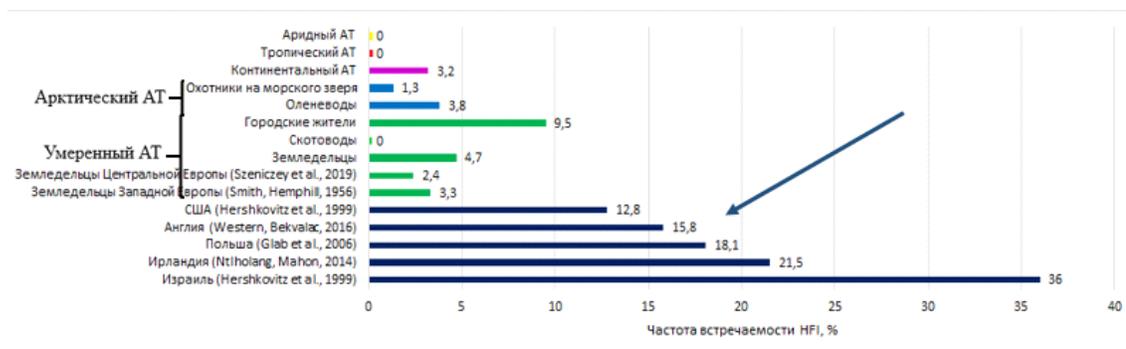


Рисунок 2. Частота встречаемости признака лобного внутреннего гиперостоза у представителей изученных адаптивных типов по авторским данным и по литературным источникам (указаны стрелкой)

В результате сравнительного анализа 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.

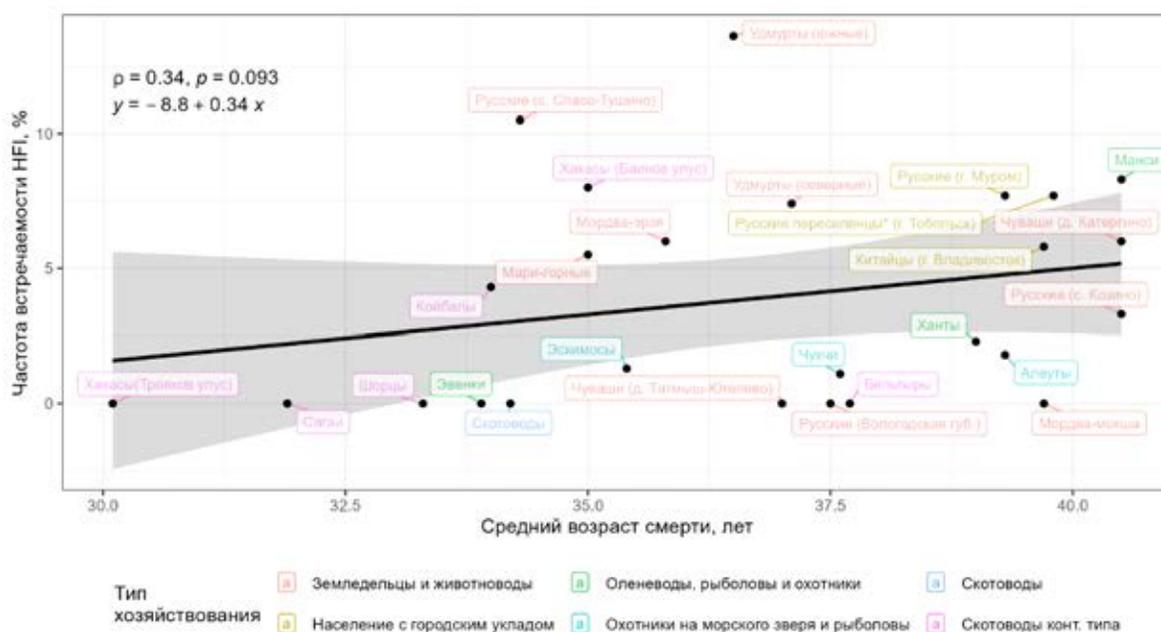


Рисунок 3. Распределение изученных групп с различным типом хозяйствования по частоте встречаемости HFI и средней продолжительности жизни (на рисунке приведены группы, численностью превышающие 11 индивидуумов). Методом линейной регрессии установлена недостоверная положительная связь.

При анализе распределения патологий и индикаторов стресса у индивидуумов с признаками НФИ, можно отметить, что лобный гиперостоз сопровождался патологиями и индикаторами стресса в 27,4% случаев. При НФИ тип В и С патологии встречаются чаще, чем при типе А. Наиболее легкий тип НФИ 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 НФИ сопутствовал признак *Cribra orbitalia* (12,1%), который мы рассматриваем как индикатор генерализованного стресса и признак воспалительного процесса в организме. Были и отличия, характерные для отдельных групп адаптивных типов. У представителей арктического адаптивного типа присутствию гиперостоза в 10,5% сопутствовало инфекционное заболевание (сифилис). В 17% у индивидуумов умеренного адаптивного типа при наличии НФИ одновременно отмечены признаки *Cribra orbitalia*, эмалевой гипоплазии или остеомы. В группе городских жителей нами был отмечен один вероятный случай новообразования, сопутствующий НФИ. В группах представителей континентального адаптивного типа, в отличие от представителей других адаптивных типов, каких-либо сопутствующих индикаторов стресса и патологий не выявлено.

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 НФИ как один из индикаторов биологического стресса.

3.2. Половозрастные различия встречаемости НФИ у представителей различных адаптивных типов

3.2.1. Арктический адаптивный тип

В группе полуоседлых арктических охотников на морского зверя и рыболовов признак НФИ одинаково как у мужчин, так и у женщин и составляет около 1,2 – 1,3%. При этом, частота встречаемости гиперостоза увеличивается с возрастом и у мужчин, и у женщин, однако, эта тенденция недостоверна (критерий Фишера, $p=0,286$; $p=1$).

В группе оленеводов рыболовов и охотников признак был более выражен у женщин (5%), чем у мужчин (3,1%), однако, различия не достоверны (критерий Фишера, $p=0,4$). В женской выборке лобный гиперостоз статистически достоверно чаще встречается в более возрастных группах (критерий Фишера, $p=0,009$); в то время как в мужской – достоверных трендов изменчивости частоты признака с возрастом не выявлено.

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 группе представителей арктического адаптивного типа у мужчин был выявлен только гиперостоз типа А, в то время как в женской части выборки представлены типы гиперостоза А, В и С. 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 НФИ 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 НФИ 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%). 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.

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

В сборной группе представителей умеренного адаптивного типа частота встречаемости лобного гиперостоза в категориях Maturus и Senilis достоверно выше, чем в категории Adultus (тест $\chi^2=5,7516$, $p=0,0164$). При оценке распределения гиперостоза по возрастным группам в сериях с учетом образа жизни можно отметить, что в каждой из них, частота признака возрастает у пожилых индивидуумов. Однако, несмотря 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 в возрасте Maturus-Senilis частота встречаемости НФИ высока, однако, для оценки достоверности 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 возрасте Senilis.

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

И у мужчин, и у женщин континентального адаптивного типа лобный внутренний гиперостоз был выявлен одинаково и составил 3,1 – 3,2%. 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, $p=1$; $p=0,186$).

Наиболее часто в группе был отмечен НFI тип А (2%), который был выявлен как у мужчин, так и у женщин. НFI тип В был отмечен только у мужчин (1%).

В целом, группа представителей континентального адаптивного типа демонстрирует недостоверное увеличение частоты встречаемости гиперостоза с возрастом. При анализе по возрасту 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*.

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, 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 НFI 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 различий (Szeniczey et al., 2019).

При оценке распределения НFI по возрастным категориям с учетом принадлежности индивидуумов к определенным адаптивным типам, можно отметить лишь две группы, где признак был более выражен в возрастной категории *Adultus*: 1) группа мужчин оленеводов,

рыболовов и охотников арктического адаптивного типа; 2) 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 НФИ достоверно чаще встречается в более возрастных группах (тест $\chi^2 = 14,4393$, $p = 0,0001$).

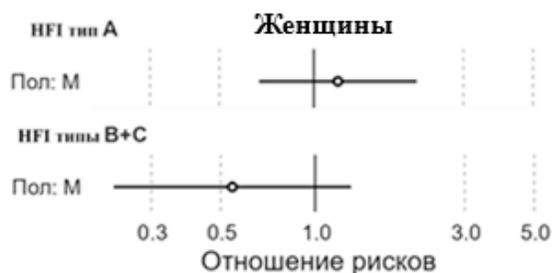


Рисунок 4. Оценка методом логистической регрессии распределения типов НФИ по полу. Пол «М» - мужчины, значения указываются относительно группы женщин (линия посередине). Выявлена недостоверная тенденция, что тип А чаще встречается у мужчин, а типы В и С – у женщин.

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, $p = 0,001$). В группе мужчин, хоть и присутствует тенденция увеличения частоты встречаемости признака с возрастом, достоверных значений не получено (критерий Фишера, $p = 0,156$).

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 статистически значимых различий нет ни в одном из этих вариантов (рисунок 4). Полученные нами тенденции подтверждаются литературными данными, что наиболее распространенным типом гиперостоза у мужчин является тип А, в то время как у женщин отмечены более очевидные варианты НФИ (крайние стадии С и D) (Hershkovitz et al., 1999).

При оценке распределения типов гиперостоза по возрастным группам методом логистической регрессии, можно отметить, что все типы НФИ чаще встречается в пожилом возрасте (возрастные группы Maturus-Senilis), однако достоверность результатов была подтверждена только для НФИ тип А (рисунок 5).

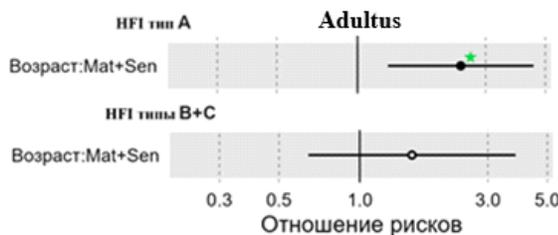


Рисунок 5. Оценка методом логистической регрессии распределения типов НФИ по возрастным группам. В строке возраст, значения для возрастных групп Maturus и Senilis указываются относительно возраста Adultus (линия посередине). Звездочкой указаны достоверные значения

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

Отметим, что полученные результаты и выявление выборок с высокими частотами НФИ, позволяют не исключить вероятность того, что биологический и социальный стрессы могут провоцировать эпигенетические процессы и приводить, в частности, к увеличению частоты НФИ в популяции за счет активации триггеров метаболических нарушений (Frisancho, 2009). В этом ключе, важно обратить внимание на результаты оценки сопутствующих лобному гиперостозу патологий. 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, Golijewskaja, 2015). Обратим внимание, что в группе представителей арктического адаптивного типа эта тенденция наиболее характерна для мужской части выборки: у мужчин с признаками НФИ, *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 НФИ 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%). В целом, без учета разделения наших данных на отдельные адаптивные типы, можно констатировать, что наиболее часто у индивидуумов с признаками НФИ встречалась *Cribra orbitalia* (18,1%), которая была максимально выражена в группе мужчин (16,6%).

Полученные 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 НФИ

3.3.1. Морфология слоев лобной кости при наличии НФИ

Применение методов компьютерной томографии, видеомикроскопии, микроКТ, а также морфологического анализа позволило детальнее описать дифференцированные изменения слоев лобной кости при лобном внутреннем гиперостозе и предложить авторскую трактовку их изменчивости.

Впервые, НФИ тип А – первую стадию процесса по Гершковичу и соавторам (Hershkovitz et al., 1999), мы разделили на две подгруппы: **тип А1** и **тип А2**.

Череп с НФИ **тип А1** демонстрируют диффузное утолщение внутренней пластинки лобной кости, с изменением рельефа поверхности, формированием точек васкуляризации и усилением сосудистого рисунка, а также организацией наростов, формирующихся по краям сагиттального синуса (рисунок 6).

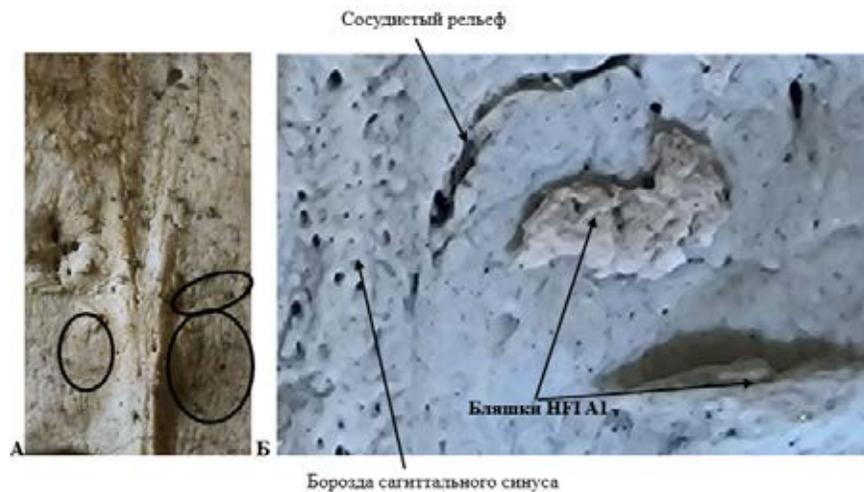


Рисунок 6. Примеры NF1 тип A1. А – формирование наростов NF1 тип A1 по бокам от борозды сагиттального синуса (Козино 415 № 270, мужчина): Б – бляшка NF1 тип A1 (чукчи КО 290 № 230, мужчина). Отметим неровные края и четко очерченные границы образования

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 микроКТ нами обнаружено: при значительном утолщении, васкуляризация и одновременное уплотнение, разволокнение эндокраниальной пластинки, увеличение межтрабекулярных промежутков в диплоэ в месте формирования бляшки, по сравнению с областями, свободными от бляшек (рисунок 7). Мы соглашаемся с другими исследователями, что наружная пластинка лобной кости при этом 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 NF1.

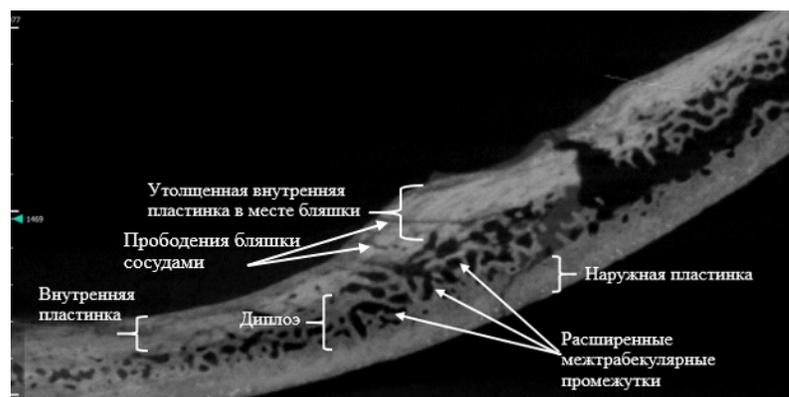


Рисунок 7. МикроКТ при NF1 тип A1 (Алебастрово-2, номер индивидуума не известен)

На стадии NF1 тип A2 мы видим еще одно несоответствие морфологической картины стадии NF1 тип A по И. Гершкович с соавторами (1999) полученному нами гистологическому описанию. Нами было обнаружено, что нарост при NF1 A2 формируется на фоне утолщенной

внутренней пластинки, что дает нам возможность предполагать, что тип А2 является последовательной стадией типа А1, иногда оба варианта типа А1 и А2 можно обнаружить на эндокране одного человека. Более того, мы наблюдаем картину, описанную в модели Hershkovitz et al., 1999 на стадии С, когда в новообразованном узелке происходит реорганизация и формирование крупноячеистой структуры (рисунок 8).

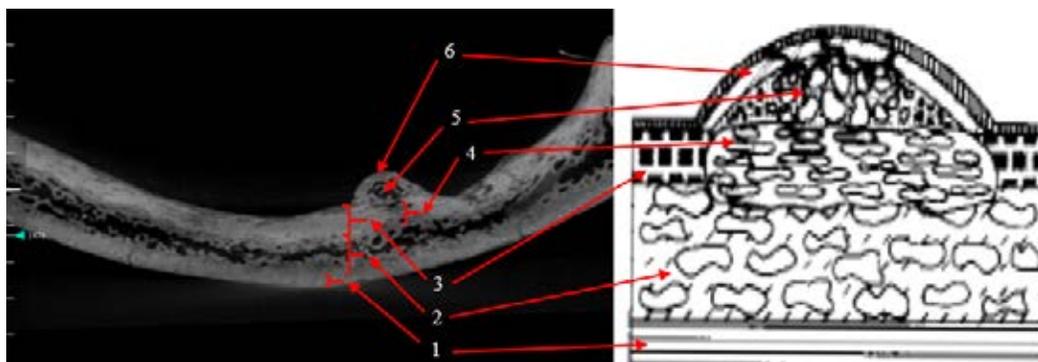


Рисунок 8. МикроКТ лобной кости с признаками НФИ тип А2 (Алебастрово-2, номер индивидуума не известен), справа схема стадии С по модели Hershkovitz et al., 1999. 1 – наружная пластинка лобной кости, 2 – диплоэ, 3 – склерозированная внутренняя пластинка, 4 – внутренняя пластинка лобной кости, 5 – дезорганизованная новообразованная ткань, 6 – костные наслоения с твердой мозговой оболочки

При оценке рельефа внутренней поверхности лобной кости при НФИ тип А2, нами были обнаружены изменения и усиленная васкуляризация вблизи наростов (рисунок 9).



Рисунок 9. Рельеф поверхности вблизи нароста НФИ тип А2-В. Стрелками указаны точки выхода сосудов. Алебастрово-2, номер индивидуума не известен

Методом видеомикроскопии на наростах НФИ **тип В** нами отмечена интенсивная васкуляризация новообразованной бляшки, что соответствует описанной И. Гершковичем и соавторами стадии С, когда в толщу костных наслоений проникают многочисленные кровеносные сосуды из твердой мозговой оболочки (рисунок 10 А). На поверхности, свободной от наростов, как и при НФИ тип А1 и А2, можно отметить множественные изменения рельефа по типу микронаростов и интенсификацию васкуляризации (рисунок 10 Б).

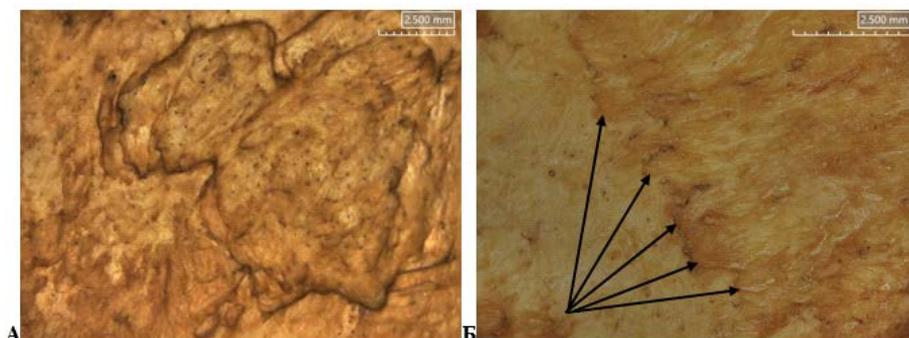


Рисунок 10. Фотография поверхности наростов при НФИ тип В (А). Рельеф внутренней поверхности лобной кости при НФИ тип В, стрелками указаны микронаросты (Б) Фрагмент лобной кости индивидуума (Старая Рязань), номер, пол и возраст неизвестны

Отметим некоторые особенности строения диплоэ на стадии В. Во-первых, наличие следов некротического процесса, изменяющего структуру диплоэ, которые на снимке КТ выглядят как участки затемнения (рисунок 11 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 (рисунок 11).

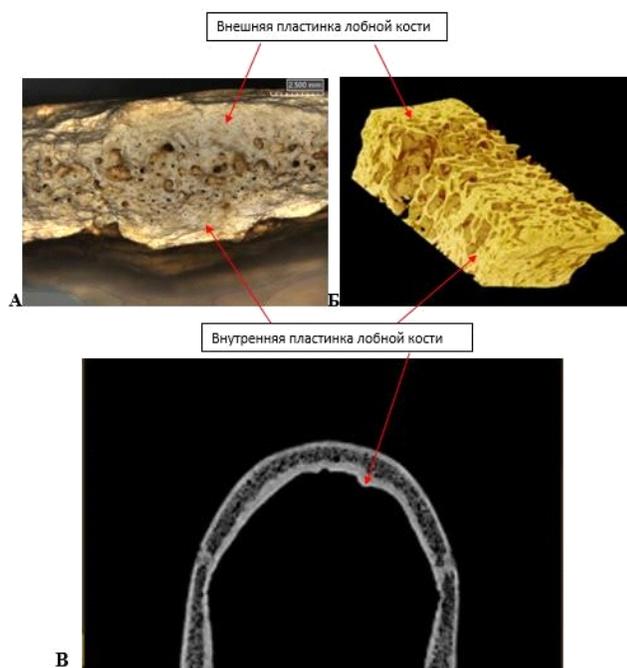


Рисунок 11. Примеры НФИ тип В по разным препаратам и литературным источникам. **А** – Фрагмент лобной кости индивидуума (Старая Рязань), номер, пол и возраст неизвестны. **Б** – Строение фрагмента лобной кости с признаками НФИ тип В по данным микрокомпьютерной томографии (Cvetković et al., 2020). **В** – Фронтальный срез компьютерной томографии (индивидуум №8407, Старая Рязань (женщина, Adultus)), где видно, что диплоэ имеет неравномерные очаги уплотнения и островки расширенных межтрабекулярных промежутков



Рисунок 12. NF1 тип С: морфология и поверхность наростов. **А** – Пример наростов при NF1 тип С. Индивидуум №10365, Михайловский (мужчина, Maturus). **Б** – Фотография поверхности наростов при NF1 тип С, индивидуум № 22-11, Саргатская культура, III-V вв. н.э. (женщина, Senilis)

При оценке морфологии наростов было отмечено, что NF1 **тип С** представляет собой билатеральные 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 12 А). Обращает на себя внимание сглаженность рельефа и малочисленность крупных питательных отверстий (рисунок 12 Б).

На спиле лобной кости можно отметить разрастание костных трабекул и значительное уменьшение размеров межтрабекулярных промежутков (рисунок 13). Этот процесс активного костеобразования происходит уже после преодоления последствий некротического процесса, который был отмечен при NF1 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 13 Б, В). По данным микрокомпьютерной томографии на стадии С подтверждается уплотнение диплоидного слоя за счет активного роста остеонов (Cvetković et al., 2020). На спиле и на снимках КТ читается сохранение компактной структуры внутренней пластинки с некоторым истончением ее слоя за счет поротизации, которая уже была отмечена на предыдущей стадии (рисунок 13 А, В).

На микроКТ препарата NF1 тип С невозможно четко дифференцировать слои лобной кости. Наружная пластинка (рисунок 14-1) остается различима, однако, четкой границы с диплоэ мы не видим. Диплоэ значительно изменено и утолщено (рисунок 14-2). Можно отметить множественные пустоты и истончение костных трабекул (рисунок 14-5). 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 14).

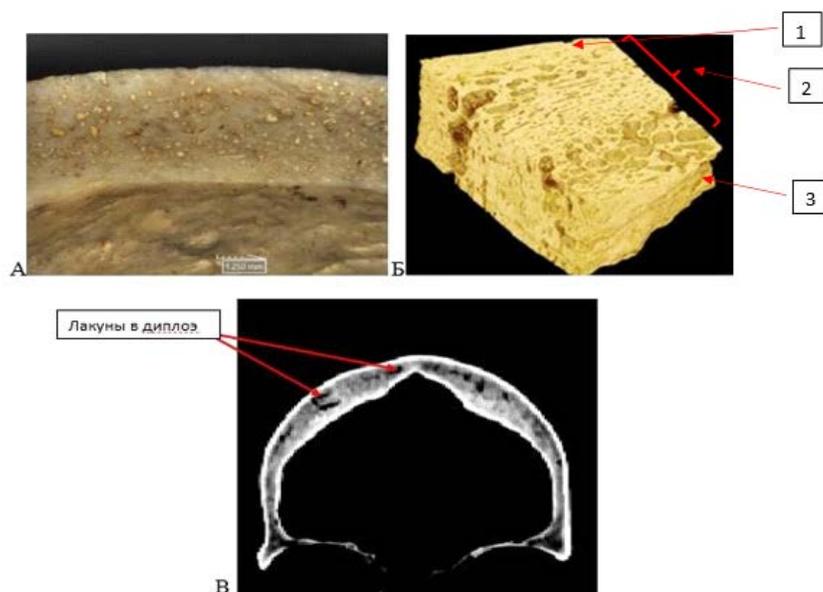


Рисунок 13. НФИ тип С: морфология слоев лобной кости. А – Фрагмент лобной кости при НФИ тип С, индивидуум № 22-11, Саргатская культура, III-V вв. н.э. (женщина, Senilis). Б – Строение фрагмента лобной кости с признаками НФИ тип С по данным микрокомпьютерной томографии (Cvetković et al., 2020). Стрелками 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)

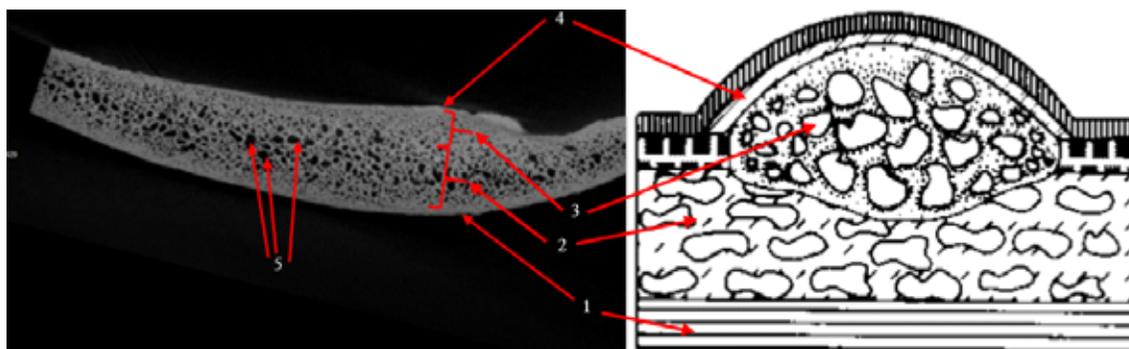


Рисунок 14. МикроКТ препарата с НФИ тип С и справа схема формирования НФИ тип D по И. Гершкович с соавторами (1999). 1- наружная пластинка, 2- диплоэ, 3- новообразованная ткань в области нароста, 4- костные наслоения с твердой мозговой оболочкой, 5- полости в диплоэ

Таким образом, нами было показано, что выделенные типы НФИ представляют собой последовательные стадии одного процесса. Было выявлено несоответствие морфологических проявлений (описанных в модели Гершкович и соавторов) с гистологической стадией патологического процесса. Видимо, при диагностике стадии нельзя опираться лишь на внешний вид нароста. Было показано, что НФИ, вероятно, инициируется со стороны твердой мозговой оболочки и является следствием воспалительного процесса, который может быть инициирован гормональными изменениями.

3.3.2. Анатомическая модель формирования НФИ

Представленная нами модель описывает послойное изменение лобной кости на каждой стадии патологического процесса:

Типы НФИ	<i>Авторыская анатомическая модель</i>	<i>Модель Hershkovitz et al., 1999</i>
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/ «разволоknение» внутренней пластинки лобной кости и расширенные межтрабекулярные промежутки диплоэ в месте нароста.</i></p> <p>Наросты по типу А1 могут быть следствием плотного локального сращения 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>
А	Костные наросты как односторонние, так и билатеральные от лобного гребня и сагиттального синуса.	Костные наросты как односторонние, так и билатеральные от лобного гребня и сагиттального синуса.
А	По данным КТ слои лобной кости дифференцируются, можно отметить утолщение внутренней пластинки.	Данные КТ не приводятся.
А	<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 и сагиттального синуса. Воспалительные изменения рельефа внутренней поверхности лобной кости</p>	Данные не приводятся
А	<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>	
В	<p>Костные образования без четких границ, часто в виде валиков, сходящихся к сагиттальному синусу.</p> <p>Костные бляшки преимущественно двусторонние.</p>	<p>Узелковые образования без четких границ, немного приподнятые над эндокраниальной поверхностью. Занимают не более 25% внутренней поверхности лобной кости.</p>

	<p>На поверхности костных образований фиксируются <i>следы 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>Представляет собой <i>слои новообразованной костной ткани и сросшиеся с ними периостальную пластинку</i> твердой мозговой оболочки.</p> <p>Данные КТ не приводятся.</p>
С	<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. 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>
С	<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 НГІ 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 НГІ.</p> <p>Данные микроКТ не приводятся</p>

С	<p>Последующее слияние костных масс НFI 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, а реорганизованная кость расширяется по двум векторам: к диплоэ и полости черепа.</i></p>
---	--	--

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опираясь на полученные в нашем исследовании результаты, можно постулировать, что низкие значения признака НFI у представителей пяти адаптивных типов по сравнению с современным населением и некоторыми историческими группами – это не случайная тенденция. Группы, ведущие традиционный образ жизни и придерживающиеся традиционной диеты, в ходе адаптации к такому образу жизни, менее подвержены развитию лобного внутреннего гиперостоза. Мы не обнаружили существенных различий по частоте встречаемости НFI 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.

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 и эпигенетических изменений в конкретных популяциях, способствующих развитию дисфункций 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 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, городской группы 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, и недостоверное преобладание НFI у мужчин в молодом возрасте по сравнению с частотой показателя в группах зрелых и пожилых мужчин. При сравнении частоты встречаемости

гиперостоза в выборке индивидуумов с признаками лобного гиперостоза без учета их принадлежности к определенным адаптивным типам и без разделения по полу, мы обнаружили, что HFI достоверно чаще встречается в более возрастных группах. Такая же тенденция характерна для представителей умеренного адаптивного типа с учетом разделения групп по полу, где признак достоверно чаще встречается в более возрастных группах у женщин, а у мужчин, хоть и возрастает к старости, однако, эта тенденция не достоверна.

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. В целом, 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.

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 и городским населением, поскольку можно предположить в целом низкий уровень 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 HFI, 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 HFI 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.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах Scopus, Web of Science, RSCI

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**. (1,27/1,27) *.
2. **Колясникова А.С.**, Бужилова А.П. Частота встречаемости внутреннего лобного гиперостоза у представителей адаптивных типов по данным краниологии // Вестник Московского университета. Серия XXIII: Антропология. 2023. № 3, С. 72-83. RSCI; RINC IF 2021: 0,591. (1,27/1,16).
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**. (1,62/1,44).
4. Бужилова А.П., **Колясникова А.С.** Hyperostosis frontalis interna в арктических группах по материалам современных краниологических коллекций // Вестник Московского университета. Серия XXIII: Антропология. 2021. № 2. С. 102–120. RSCI;RINC IF 2021: 0,591. (1,50/1,32).

* – Объем в условных печатных листах/вклад автора в условных печатных листах.