

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КУДРЯШОВА Е.М., ДВОРНИЧЕНКО В.В., МАЙБОРОДА А.А. – 2018
УДК: 616.35-006:312.2:313.13(4)

АНАЛИЗ ЧАСТОТ МУТАЦИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ, В ГЕНЕ KRAS СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Евгения Михайловна Кудряшова¹, Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2,3},
Аскольд Александрович Майборода¹

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра медицинской биологии, зав. – д.б.н. проф. А.А. Майборода; ²Иркутский областной онкологический диспансер, Иркутск, гл. врач – д.м.н. В.В. Дворниченко; ³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, ректор – д.м.н., проф. Л.К. Мошетева)

Резюме. Колоректальный рак (КРР) – злокачественная опухоль из элементов эпителия толстой кишки. В экономически развитых странах КРР является одним из самых распространенных онкологических заболеваний. Среди генетических маркеров КРР мутации в гене KRAS имеют особый практический смысл. В работе представлена частота встречаемости соматических мутаций, ассоциированных с КРР, в гене KRAS у 325 пациентов с данной патологией. Генотипирование, поиск и анализ мутаций проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на термоциклерах Rotor-Gene Q и Rotor-Gene RG-6000 и ферментативным методом секвенирования ДНК по Сэнгеру на генетическом анализаторе «Applied Biosystems AB3500, 8 капиллярный». Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Statistica v.13.3 и Microsoft Excel. Показана высокая частота встречаемости мутаций гена KRAS у пациентов с раком селезеночного изгиба ободочной кишки, с раком ректосигмовидного отдела толстой кишки, с раком нисходящей ободочной кишки и с раком слепой кишки. Выявлено, что корреляция между способностью КРР к метастазированию и наличием мутаций в гене KRAS отсутствует. Найдены мутации, ранее не зарегистрированные в базе данных «My Cancer Genome».

Ключевые слова: колоректальный рак; диагностика рака; онкогены; мутации; ген KRAS.

ANALYSIS OF THE FREQUENCIES OF MUTATIONS, ASSOCIATED WITH COLORECTAL CANCER, IN THE KRAS GENE AMONG THE POPULATION OF THE IRKUTSK REGION

E.M. Kudryashova¹, V.V. Dvornichenko^{1,2,3}, A.A. Mayboroda¹

(¹Irkutsk State Medical University, Russia; ²Irkutsk Regional Cancer Center, Russia; ³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia)

Summary. Colorectal cancer (CRC) is a malignant tumor from the elements of the epithelium of the large intestine. In economically developed countries CRC is one of the most prevalent oncological diseases. Mutations in the KRAS gene have a special practical meaning among the genetic markers of CRC. In this paper the frequency of somatic mutations, associated with CRC, in the KRAS gene of 325 patients with this pathology is shown. Genotyping, searching and analysis of mutations were established by the real-time polymerase chain reaction on Rotor-Gene Q and Rotor-Gene RG-6000 thermal cyclers and by Sangers sequencing on the “Applied Biosystems AB3500, 8 capillary” genetic analyzer. Statistical processing of data was carried out by the programs Statistika v.13.3 and Microsoft Excel. A high incidence of mutations in the KRAS gene was founded in tumors of patients with cancer of the Splenic flexion of the colon, with cancer of the Rectosigmoid junction of the colon, with cancer of the Descending colon and with cancer of the Cecum. It was revealed, that there is no correlation between the ability of CRC to metastasize and the presence of mutations in the KRAS gene. There were found the mutations, which were not registered previously in the “My Cancer Genome” database of cancer mutations.

Key words: colorectal cancer; cancer diagnosis; oncogenes; mutations; gene KRAS.

Современное здравоохранение в практической деятельности для выявления онкологических заболеваний использует широкий арсенал методов и приемов; диагностика рака включает в себя индивидуальную верификацию типа опухоли и скрининговые обследования [7].

Индивидуальная верификация типа опухоли является логическим завершением работы диагностического профиля и значительно различается для разных опухолей [8]. В частности, для КРР характерны биопсийная доступность новообразований дистальных отделов толстой кишки, которая определяется возможностью взятия биопсийного материала во время колоноскопии, его цитологического анализа и последующей детекцией мутаций в генах, ответственных за развитие КРР [3,10].

Для развития и становления КРР требуется, по меньшей мере, мутации в трёх генах. Мутация в гене-супрессоре APC приводит к развитию ранней аденомы [1,4,9,12]. Процесс образования аденомы усиливается мутацией в гене KRAS. Трансформация поздних аденом в злокачественные усиливается за счет накопления последующих мутаций, приводящих к потере гетерозиготности гена TP53[6].

В этой связи сведения о частоте мутаций в генах APC, KRAS и TP53 в конкретной популяции имеют практический смысл для определения диагностической ценности генетических маркеров.

Есть основание предполагать, что наибольшая информативная ценность принадлежит гену KRAS, мутации в котором отмечены в ранних аденомах, а также по причине особой роли белка Ras в регуляции пролиферативной активности клеток [5]. Белок Ras относится к группе мембранных белков, расположенных на цитоплазматической стороне, к которой они прикреплены при помощи мембранных хвостов. Белок Ras является внутриклеточным сигнальным белком, который воспринимает внеклеточный сигнал, полученный белком-рецептором, и работает, как молекулярный переключатель [2]. Работа молекулярного переключателя осуществляется путем его активации и инактивации. Активация белка Ras зависит от ГТФ: присоединение ГТФ активирует белок, а при гидролизе ГТФ до ГДФ белок Ras инактивируется. Роль белка Ras в регуляции клеточного цикла определяется его способностью активироваться почти всеми рецепторами тирозинкиназы

и с последующей способностью запускать целый ряд внутриклеточных сигнальных путей. Мутантная форма белка Ras характеризуется состоянием постоянной активности, то есть постоянным присутствием ГТФ (Ras + ГТФ), а, следовательно, постоянным запуском всех доступных белку Ras сигнальных путей [11]. Особую роль белок Ras играет в запуске митоген активируемых протеинкиназ, которые активирует синтез белков, являющихся транскрипционными факторами и, таким образом, стимулируют размножение клеток. Возникает состояние неуправляемой клеточной пролиферации, как одно из главных условий онкогенеза.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты колопроктологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной онкологический диспансер» с КРР. Материалом для анализа соматических мутаций, ассоциированных с КРР, в гене *KRAS* послужили образцы ДНК, выделенные из парафинизированных препаратов опухолевых тканей от 325 пациентов за период с января 2017 года по март 2018 года. В исследуемую группу были включены пациенты мужского и женского пола в возрасте от 25 лет до 91 года (медиана возраста составила 61,64 года) с 3 и 4 клинической группой КРР, среди них – 173 (53,2%) женщины и 152 (46,8%) мужчины.

В ходе исследования соблюдались международные и российские требования по биомедицинской этике и защите персональных данных пациентов.

Выделение ДНК проводили с использованием коммерческого набора *cobas[®] DNA Sample Preparation Kit* (Roche). Генотипирование, поиск и анализ мутаций проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени на термоциклерах Rotor-Gene Q и Rotor-Gene RG-6000 и ферментативным методом секвенирования ДНК по Сэнгеру на генетическом анализаторе «Applied Biosystems AB3500, 8 капиллярный».

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica v.13.3. В качестве статистического критерия для статистической обработки данных был использован U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Всего было обследовано 325 пациентов. Мутации в гене *KRAS* (рис. 1) были обнаружены в 144 (44,3%) случаях.

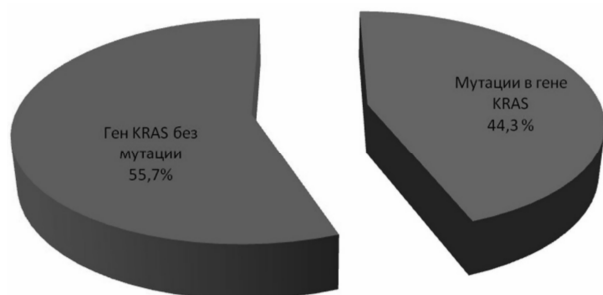


Рис. 1. Частота встречаемости мутаций в гене *KRAS*.

Данные по распределению частоты встречаемости мутаций в гене *KRAS* по полу представлены в таблице 1. Анализ статистических данных позволил выявить, что мутация в гене *KRAS* у женщин (79 случаев; 54,9%) встречалась чаще, чем у мужчин (65 случаев; 45,1%) в 1,2 раза ($p = 0,05$). Связь между полом и наличием мутации в гене *KRAS* отсутствует ($p < 0,05$).

Среди всех нозологических форм КРР (табл. 2) чаще всего мутации при данной нозологической фор-

Таблица 1

Распределение частоты встречаемости мутаций в гене *KRAS* по полу

Признак	Женщины		Мужчины	
	n	%	n	%
Мутация в гене <i>KRAS</i>	79	54,9	65	45,1
Ген <i>KRAS</i> без мутации	94	51,9	87	48,1
Итого	173	53,2	152	46,8

ме в гене *KRAS* встречались при раке селезеночного изгиба ободочной кишки – 12 (70,6%) случаев мутаций.

Таблица 2

Распределение частоты встречаемости мутаций в гене *KRAS* по нозологическим формам КРР

Нозологическая форма	Мутация в гене <i>KRAS</i>	
	n	%
Рак прямой кишки	36	39,1
Рак ректосигмовидного отдела толстой кишки	18	50,0
Рак сигмовидной кишки	28	38,9
Рак нисходящей ободочной кишки	10	47,6
Рак селезеночного изгиба ободочной кишки	12	70,6
Рак поперечной ободочной кишки	4	36,4
Рак печеночного изгиба ободочной кишки	6	40,0
Рак восходящей ободочной кишки	11	36,7
Рак слепой кишки	10	50,0
ПМСР	9	45,0

При анализе частоты метастазирования КРР было выявлено, что опухоль метастазировала в 149 случаях (табл. 3). При этом частота встречаемости мутаций в гене *KRAS* при метастазировании КРР составила 38,9%. Зависимости между способностью первичного колорек-

Таблица 3

Распределение частоты встречаемости мутаций в гене *KRAS* по полу

Признак	Мутация <i>KRAS</i>		Ген <i>KRAS</i> без мутации	
	n	%	n	%
Количество случаев метастазирования	58	38,9	91	61,1
Отсутствие метастазирования	86	48,9	90	51,1

тального рака к метастазированию наличием мутации в гене *KRAS* отсутствует ($p < 0,05$).

Анализируя данные из таблицы 3, следует сделать вывод о том, что частота метастазирования первичного КРР при отсутствии мутации в гене *KRAS* выше, чем частота метастазирования КРР при наличии мутаций в гене *KRAS*. Таким образом, не все метастатические клетки имеют мутацию в гене *KRAS*, следовательно, мутация в гене *KRAS* в механизме метастазирования опухоли не участвует.

Всего было выявлено 15 типов мутаций во 2, 3 и 4 экзонах гена (табл. 4). Чаще всего встречались мутации Gly12Asp (37 случаев; 25,7%) и Gly12Val (30 случаев; 20,8%), представляющие собой точечные замены глицина на аспарат и глицина на валин, соответственно.

Была выявлена ранее не зарегистрированная в базе данных «My Cancer Genome» мутация Q61X в 3 экзоне [13].

Частота встречаемости соматических мутаций, ассоциированных с КРР, в гене *KRAS* среди населения Иркутской области составила 44,3%. Эти данные хоро-

Таблица 4

Спектр мутаций в гене *KRAS*

2 экзон		3 экзон	4 экзон
12 кодон (N;%)	13 кодон (N;%)	61 кодон (N;%)	146 кодон (N;%)
Gly12Ser (9; 6,25)	-	Q61H (4;2,8)	Ala146P (1;0,7)
Gly12Asp (37;25,7)	Gly13Asp (29;20,1)	Q61R (1;0,7)	A146T (9;6,25)
Gly12Val (30;20,8)	-	Q61L (1;0,7)	-
Gly12Ala (12;8,3)	-	Q61X (2;1,4)	-
Gly12Arg (2;1,4)	Gly13Arg(1;0,7)	-	-
Gly12Cys (5;3,5)	Gly13Cys(1;0,7)	-	-
95; 66	31; 21,5	8; 5,6	10; 6,9
126		2	8

шо соотносятся с данными исследований, проводимых в г. Москве (частота встречаемости мутаций в гене *KRAS* – 37,3%), в Италии (частота встречаемости мутаций в гене *KRAS* – 40,0%) и в Швейцарии (частота встречаемости мутаций в гене *KRAS* – 39,2%) и практически совпадают с данными исследований в другом Сибирском регионе – г. Новосибирске (частота встречаемости мутаций в гене *KRAS* – 46,0%) [14].

Согласно современным представлениям, большинство случаев КРР начинается как следствие потери гетерозиготности гена *APC*, последующая очередность событий может варьировать, но развитие КРР предполагает обязательные мутации в генах *KRAS* и *P53*. Очевидно, что полный диагноз КРР с использованием генетических маркеров требует выявления мутаций 3 генов – участников развития КРР. Но генетические исследования являются весьма дорогостоящей процедурой, поэтому экономически целесообразно для вероятного диагноза на первом этапе выбрать в качестве генетического маркера мутации в одном гене. Более точная постановка диагноза наличия у пациента злокачественного новообразования возможна при наличии информации о частоте встречаемости мутаций в трех генах. Вероятность постановки диагноза КРР с

помощью обнаружения мутаций в гене *KRAS* для населения Иркутской области составляет практически 50%. Наибольшая вероятность мутаций в гене *KRAS* существует при раке селезеночного изгиба ободочной кишки, при раке ректосигмовидного отдела толстой кишки, при раке нисходящей ободочной кишки, а также при раке слепой кишки. Дальнейшая разработка закономерностей мутационной активности в генах *APC* и *P53* при КРР, в сочетании с состоянием мутаций в гене *KRAS*, позволит повысить информативность анализа до абсолютных значений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Авторы разработали концепцию и дизайн исследования, написали рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 09.01.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. – Т. I. – М.: Мир, 1994.
2. Блохин Д.Ю., Чмутин Е.Ф., Иванов П.К. Молекулярные мишени для противоопухолевой терапии: пути передачи сигнала и эпигенетические модуляторы // Российский биотерапевтический журнал. – 2011. – Т. 10. №4. – С.81-88.
3. Борсук А.Д. Скрининг колоректального рака (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – Т. 41. №3. – С.56-62.
4. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. – Новосибирск: Сиб. универс. изд-во, 2003. – 478 с.
5. Льюин Б. Гены. – М.: Бином, 2011.
6. Льюин Б. и др. Клетки. – М.: Бином, 2011.
7. Майборода А.А. Молекулярно-генетические основы онкогенеза: учебное пособие ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск: ИГМУ, 2015. – 54 с.
8. Майборода А.А. Молекулярно-генетические основы онкогенеза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – №1. – С.134-138.
9. Ньюсбаум Р.Л. и др. Медицинская генетика – Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2010.
10. Павлова Н.Н., Соловьев В.С. Опухоли толстой кишки: эндоскопическая диагностика // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. – 2013. – №6. – С.123-130.
11. Патутина О.А., Миронова Н.Л., Власов В.В. и др. Новейшие подходы к лечению онкологических заболеваний: противоопухолевые препараты на основе ген-направленных нуклеиновых кислот // Acta Naturae. – 2009. – №2. – С.47-66.
12. Пritchard Д.Дж., Корф Б.Р. Наглядная медицинская генетика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
13. MyCancer Genome – URL: <https://www.mycancergenome.org/content/disease/colorectal-cancer/kras>. (дата обращения 20.12.2017).
14. RosOncoWeb – URL: <https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/07/46.php>. –(дата обращения 20.04.2018).

REFERENCES

1. Alberts B., et al. Molecular cell biology. – Translation from English. – Vol. I. – Moscow: Mir, 1994. (in Russian)
2. Blokhin D.Yu., Chmutin E.F., Ivanov P.K. Molecular targets for anticancer therapy: signaling pathways and epigenetic modulators // Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal. – 2011. – Vol. 10. №4. – P.81-88. (in Russian)
3. Borsuk A.D. Colorectal cancer screening // Problemy zdorov'ya i ekologii. – 2014. – Vol. 41. №3. – P.56-62. (in Russian)
4. Zhimulev I.F. General and molecular genetics. – Novosibirsk: Siberian University Publishing House, 2003. – 478 p. (in Russian)
5. Lewin B. Genes. – Translation from English. – Moscow: Binom, 2011. (in Russian)
6. Lewin B., et al. Cells. – Translation from English. – Moscow: Binom, 2011. (in Russian)
7. Maiboroda A.A. Molecular genetic bases of oncogenesis: a training manual / Irkutsk State Pedagogical University. – Irkutsk: IG MU, 2015. – 54 p. (in Russian)
8. Maiboroda A.A. Molecular and genetic basis of carcinogenesis// Sibirskij Meditsinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2013. – №1. – P.134-138. (in Russian)
9. Newsbaum R., et al. Medical Genetics – Translation from English. – Moscow: GEOTAR-Medicine, 2010. (in Russian)
10. Pavlova N.N., Soloviev V.S. Colon tumors: endoscopic diagnostics // Tyumen State University Herald. – 2013. – №6. – P.100-106. (in Russian)
11. Patutina O.A., Mironova N.L., Vlassov V.V., Zenkova M.A. New approaches for cancer treatment: antitumor drugs based on gene-targeted nucleic acids // Acta Naturae. – 2009. – №2. – P.44-60.
12. Pritchard D.J., Korff B.R. Visual medical genetics. – Moscow: GEOTAR-Media, 2009. (in Russian)
13. MyCancer Genome – URL: <https://www.mycancergenome.org/content/disease/colorectal-cancer/kras>. (дата обращения 20.12.2017).
14. RosOncoWeb – URL: <https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/07/46.php>. –(дата обращения 20.04.2018).

Информация об авторах:

Кудряшова Евгения Михайловна – студентка специальности «Медицинская биохимия», e-mail: kudryashovaevgeniya95@gmail.com; Дворниченко Виктория Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии РМАНПО, главный врач Областного онкологического диспансера, e-mail: vv.dvornichenko@gmail.com; Майборода Аскольд Александрович – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии.

Information About the Authors:

Kudryashova Evgenia M. – student of the specialty “Medical Biochemistry”, e-mail: kudryashovaevgeniya95@gmail.com;

Dvornichenko Viktoria V. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Head of the Oncology Department of RMANPO, Head Physician of the Regional Oncology Dispensary, e-mail: vv.dvornichenko@gmail.com; Mayboroda Askold Alexandrovich – MD, PhD, DSc (Biology), Professor, Head of the Department of Medical Biology.

© ИППОЛИТОВА Е.Г., ВЕРХОЗИНА Т.К., КОШКАРЕВА З.В., СКЛЯРЕНКО О.В. – 2018
УДК 616.711-018-002:612.741.16

МАРКЕРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Елена Геннадьевна Ипполитова¹, Татьяна Константиновна Верхозина^{1,2},
Зинаида Васильевна Кошкарева¹, Оксана Васильевна Скляренко¹

(¹Иркутский научный центр хирургии и травматологии, директор – д.м.н., проф. В.А. Сороковиков;

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,
ректор – д.м.н., проф. Л.К. Мошетьева)

Резюме. Проведён анализ электронейромиографических исследований у 62 больных: 26 больных с остеохондрозом шейного отдела позвоночника и 36 больных с остеохондрозом поясничного отдела. У всех обследованных был выявлен II-III период развития заболевания с выраженными клинconeврологическими расстройствами. Болевой синдром разной степени тяжести выявлен у всех больных. Определены маркерные показатели: для остеохондроза шейного отдела – F-волна, для поясничного отдела – H-рефлекс. Данные феномены являются поздними ответами, позволяющими судить о состоянии проводимости всей сегментарной дуги. Параметры H-рефлекса и F-ответа отражают сбалансированное взаимодействие афферентных влияний на сегментарные процессы.

Ключевые слова: остеохондроз шейного и поясничного отделов; электронейромиография; маркерные показатели.

MARKER ELECTRONEUROMYOGRAPHIC INDICES IN THE DIAGNOSTICS OF SPINAL OSTEOCHONDROSIS

E.G. Ippolitova¹, T.K. Verkhovina^{1,2}, Z.V. Koshkareva¹, O.V. Sklyarenko¹

(¹Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia)

Summary. The authors analyzed the results of electroneuromyographic examinations in 62 patients (26 patients with cervical osteochondrosis and 36 patients with spinal osteochondrosis). All examined patients had II–III periods of development of osteochondrosis with significant clinconeurological disorders. Pain syndrome of different degrees of severity has been registered in all patients. We determined marker indices: for cervical osteochondrosis – F-wave, for spinal osteochondrosis – H-reflex. These indices are delayed responses which allow us to estimate the condition of segmental arch conductivity. H-reflex and F-wave parameters reflect balanced correlation of afferent influences on segmental processes.

Key words: cervical and spinal osteochondrosis; electroneuromyography; marker indices.

Одним из самых распространённых заболеваний в настоящее время является остеохондроз позвоночника. Хроническая боль в области позвоночника встречается у 65-75% пациентов в возрасте 30-70 лет [8], страдающих остеохондрозом [13], частота инвалидизации при этом достигает 10%, что позволяет рассматривать данное заболевание не только как медицинскую, но и как серьёзную социально-экономическую проблему [8]. В структуре заболеваний неврологического профиля эта патология выходит на первое место, и её доля составляет от 48 до 52%. Немаловажная роль в развитии дегенеративно-дистрофических заболеваний вообще и дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (ДДЗП) в частности принадлежит нарушению обменных процессов в связи с хронической недостаточностью кровоснабжения из-за компрессии сосудисто-нервных структур [3,7]. А.Д. Сперанским была выдвинута теория о том, что каждый нерв осуществляет ещё и трофическую функцию. Сегодня известно, что нервное волокно не только проводит импульсы, но и выделяет вещества – трофогены [3,4]. При развивающемся остеохондрозе в конфликте (грыжи межпозвонковых дисков, стенозирующие процессы позвоночного канала и дурального мешка, послеоперационные рубцово-спаечные эпидуриты, спондилоартрозы и т. д.) компрессирующий фактор на сосудисто-нервные структуры продолжает динамично усиливаться, появляется отёк корешка, асептическое воспаление и острый болевой синдром [12,16]. Безусловно, изучение морфо-функционального состояния корешка спинного мозга в развитии заболевания, прогнозирование его

течения, оценка эффективности проводимого лечения очень важны и целесообразны [1,12].

В последние десятилетия в медицинские учреждения всё чаще обращаются молодые люди в возрасте до 20 лет с жалобами на боли в спине. В этой связи весьма актуальным является ранняя диагностика остеохондроза позвоночника, особенно шейного и поясничного отделов. Клинико-неврологические признаки остеохондроза позвоночника на ранних стадиях настолько незначительны, что люди просто не обращают на них внимания, поскольку они быстро проходят самостоятельно или в течение короткого времени после приёма лекарственных препаратов. Вместе с тем ранняя диагностика остеохондроза позвоночника и его профилактика предупреждают развитие недуга, влияя на течение заболевания и его последствия [12,15,20].

В настоящее время медицина располагает высокоинформативными методами для диагностики остеохондроза: рентгенография, МРТ шейного, грудного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, электронейромиография (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей с определением наиболее значимых маркерных показателей (F-волна и H-рефлекс) [11,14], – позволяющими судить о состоянии проводимости всей сегментарной дуги. У взрослых H-рефлекс определяется только в мышцах голени при стимуляции *n. tibialis*. F-волна лучше всего регистрируется с мелких мышц кисти при стимуляции *n. medianus*, *n. ulnaris*, а также с икроножных мышц при стимуляции *n. tibialis*. Соответственно, H-рефлекс является маркерным показателем остеохондроза поясничного отдела позвоночника, а F-волна