



## ВОСТОЧНО ЕВРОПЕЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103)

#05-06(102-103), 2024 часть 1

Восточно Европейский научный журнал  
(Санкт-Петербург, Россия)  
Журнал зарегистрирован и издается в России  
В журнале публикуются статьи по всем  
научным направлениям.  
Журнал издается на русском, английском и  
польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого  
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Бесплатный доступ к электронной версии  
журнала.

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневецки

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт  
международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский  
технологический университет имени  
Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский  
университет)

Бартош Высоцкий (Институт  
международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский  
университет)

#05-06(102-103), 2024 part 1

Eastern European Scientific Journal  
(St. Petersburg, Russia)  
The journal is registered and published in Russia  
The journal publishes articles on all scientific  
areas.  
The journal is published in Russian, English  
and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each  
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal  
Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International  
Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko  
Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International  
Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

**Давид Ковалик (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Питер Кларквуд (Университетский колледж Лондона)**

**Игорь Дзедзич (Польская академия наук)**

**Александр Климек (Польская академия наук)**

**Александр Роговский (Ягеллонский университет)**

**Кехан Шрайнер (Еврейский университет)**

**Бартош Мазуркевич (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)**

**Миколай Жуковский (Варшавский университет)**

**Матеуш Маршалек (Ягеллонский университет)**

**Шимон Матысяк (Польская академия наук)**

**Михал Невядомский (Институт международных отношений)**

**Главный редактор - Адам Барчук**

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Kracow University of Technology named Tadeusz Kościuszko)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

**Igor Dziedzic (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Klimek (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Rogowski (Jagiellonian University)**

**Kehan Schreiner (Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko Cracow University of Technology)**

**Anthony Maverick (Bar-Ilan University)**

**Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)**

**Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)**

**Szymon Matysiak (Polish Academy of Sciences)**

**Michał Niewiadomski (Institute of International Relations)**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>

## **СОДЕРЖАНИЕ**

### **ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ**

*Козлова Ю.Д., Тимонин .А.*

АКТУАЛЬНОСТЬ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ ОБЛАЧНЫХ РЕШЕНИЙ .....4

### **ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ**

*Эркиний Д.Н.*

5G И AR: ЭВОЛЮЦИЯ ТЕЛЕКОММУНИКАЦИЙ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПЕРЕДОВОЙ РЕАЛЬНОСТИ .....9

### **МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

*Брюховецкий. А.С., Долгополов И.С.*

К ПРОБЛЕМЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА: КЛОНАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ (СНIP) КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ПРИЧИНА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВНАЯ МОЛЕКУЛЯРНО – БИОЛОГИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ СНIP – ОСНОВАННОЙ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ .....14

### **СОЦИАЛЬНЫЕ И ГУМАНИТАРНЫЕ НАУКИ**

*Гарайова Л.*

ВАЖНОСТЬ ПРАВА НА ИГРУ И ЕГО МЕСТО В КОНВЕНЦИИ О ПРАВАХ РЕБЕНКА .....40

*Агаповичева Я.А.*

К ВОПРОСУ О ХАРАКТЕРЕ ВЛИЯНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО ПРОДЖЕКТ МЕНЕДЖЕРА .....50

*Қасқатаева Б.Р. , Қапарова Р.М.*

АЛГЕБРА ЖӘНЕ АНАЛИЗ БАСТАМАЛАРЫ КУРСЫҢДА ТУЫНДЫ ҰҒЫМЫН ЕНГІЗУ ӘДІСТЕМЕСІ .....55

*Kodirov I.N.*

DUAL EDUCATION AT THE “DEPARTMENT-ENTERPRISE” LEVEL IN THE TRAINING OF ENGINEERING STAFF IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS .....60

*Rakhimova M.A.*

INITIATIVES OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN FOR IMPLEMENTING THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS .....66  
.....107

## ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ

*Козлова Юлия Дмитриевна*

*ведущий инженер по обеспечению качества, SimbirSoft,  
г. Ульяновск, Российская Федерация*

*Тимонин Вадим Андреевич*

*старший системный инженер, EPAM Systems,  
г. Анталия, Турция*

### АКТУАЛЬНОСТЬ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ ОБЛАЧНЫХ РЕШЕНИЙ

*Kozlova Iuliia Dmitryevna*

*Lead QA Engineer at SimbirSoft,  
Ulyanovsk, Russian Federation*

### THE RELEVANCE OF THE DEVELOPMENT AND APPLICATION OF INTELLIGENT CLOUD SOLUTIONS

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.481

**Аннотация.** Облачные технологии стали неотъемлемой частью функционирования современных предприятий и организаций. Вместе с этим продолжается активное развитие и создание новых подходов к разработке облачных решений. Одним из перспективных направлений в рамках рассматриваемой темы является использование искусственного интеллекта в разработке облачных решений. Основной целью работы является выполнение анализа относительно использования интеллектуальных облачных решений. Автором поднимается одно из новых направлений в развитии сегмента информационных технологий. В результате работы подтверждается целесообразность и необходимость развития данного направления в условиях современного мира и активно увеличивающегося числа информации, а также требований к программному обеспечению. Представленные материалы могут помочь актуализировать и активировать деятельность современных разработчиков в задачах разработки интеллектуальных облачных решений.

**Annotation.** Cloud technologies have become an integral part of the functioning of modern enterprises and organizations. At the same time, the active development and creation of new approaches to the development of cloud solutions continues. One of the promising areas within the framework of the topic under consideration is the use of artificial intelligence in the development of cloud solutions. The main purpose of the work is to perform an analysis regarding the use of intelligent cloud solutions. The author raises one of the new directions in the development of the information technology segment. Because of the work, the expediency and necessity of developing this area in the conditions of the modern world and the actively increasing number of information, as well as software requirements, confirmed. The presented materials can help to update and activate the activities of modern developers in the tasks of developing intelligent cloud solutions.

*Ключевые слова.* Облачные вычисления, облако, искусственный интеллект, интеллектуальное облако, информация.

*Key words.* Cloud computing, cloud, artificial intelligence, intelligent cloud, information.

Облачные решения становятся все более актуальными технологиями в 2024 году. Они предоставляют компаниям гибкость, масштабируемость и экономическую эффективность, что делает их незаменимыми во многих сферах деятельности. Одной из основных областей использования облачных решений является хранение и обработка данных [1]. Компании могут использовать облачные сервисы для хранения больших объемов информации, а также для обработки и анализа данных без необходимости владения и обслуживания собственной инфраструктуры. В сфере информационной безопасности облачные решения также становятся все более популярными. Они предлагают передовые механизмы защиты данных и приложений, а также обеспечивают мониторинг и реагирование на угрозы в режиме реального времени. Благодаря гибкости облачных сервисов,

компании могут легко настраивать и адаптировать свои системы безопасности под изменяющиеся условия и требования.

Другой важной сферой применения облачных решений является разработка и развертывание программного обеспечения. Облачные платформы предоставляют разработчикам доступ к вычислительным ресурсам, инструментам разработки и хранилищам данных, что упрощает и ускоряет процесс создания и запуска приложений. Облачные решения охватывают множество сфер деятельности, предоставляя компаниям возможность улучшить эффективность своих операций, повысить безопасность данных и обеспечить инновационное развитие своего бизнеса [2]. Так, в период с 2013 по 2023 годы рынок облачных технологий увеличился примерно в 50 раз, о чем свидетельствуют открытые статистические данные. На рис. 1 представлена

динамика изменения российского рынка облачных технологий.

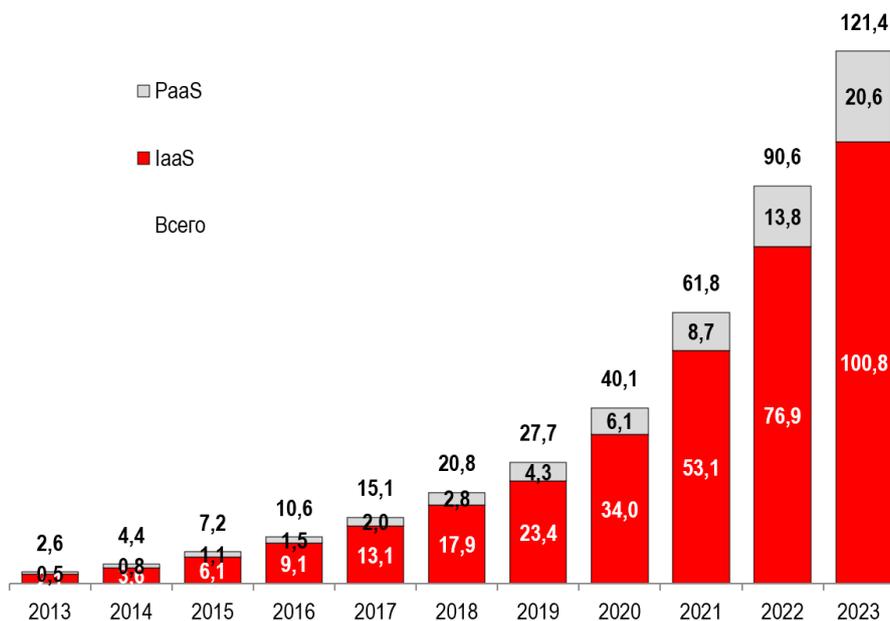


Рис. 1. Динамика рынка облачных технологий России, в млрд руб.

Искусственный интеллект (далее – ИИ) играет все более важную роль в разработке облачных решений, предоставляя компаниям мощные инструменты для оптимизации и автоматизации процессов. Одним из ключевых преимуществ использования ИИ в облачных технологиях является способность анализировать огромные объемы данных и извлекать из них ценные инсайты. Это позволяет компаниям принимать более обоснованные решения, оптимизировать бизнес-процессы и улучшать качество предоставляемых услуг. Другим аспектом актуальности использования искусственного интеллекта в облачных решениях является автоматизация рутинных задач. ИИ-алгоритмы могут выполнять широкий спектр задач, от обработки данных до управления инфраструктурой, что позволяет сотрудникам компаний сосредотачиваться на более сложных и творческих задачах.

Более того, использование искусственного интеллекта способствует повышению безопасности облачных решений. ИИ-системы могут обнаруживать и анализировать аномалии в работе системы, выявлять потенциальные угрозы безопасности и предпринимать меры по их предотвращению, что особенно важно в условиях постоянно меняющейся обстановки в сфере информационной безопасности [3]. Так, использование искусственного интеллекта в разработке облачных решений актуально и предоставляет компаниям мощные инструменты для оптимизации бизнес-процессов, повышения безопасности и обеспечения конкурентоспособности.

Реализация интеллектуальных облачных технологий требует учета ряда технических особенностей, которые определяют их функциональность, надежность и эффективность. Одной из ключевых особенностей является гибкость и масштабируемость облачных решений [4]. Интеллектуальные облачные платформы должны быть способны масштабироваться в зависимости от потребностей бизнеса, обеспечивая высокую производительность и доступность сервисов при любых нагрузках. Еще одной важной технической особенностью является высокая степень автоматизации и самоуправляемости облачных решений. Интеллектуальные системы должны быть способны обнаруживать и исправлять проблемы автоматически, минимизируя вмешательство человека и уменьшая риск возникновения сбоев.

Безопасность также играет критическую роль в реализации интеллектуальных облачных технологий. Поскольку данные и приложения могут храниться и обрабатываться в облаке, необходимо обеспечить высокий уровень защиты информации от угроз различного характера, включая кибератаки, утечки данных и несанкционированный доступ. Кроме того, для успешной реализации интеллектуальных облачных технологий необходимо обеспечить их совместимость с существующими информационными системами и приложениями предприятия. Интеграция существующих ресурсов и инфраструктуры позволит максимально эффективно использовать возможности облачных технологий и достичь целей бизнеса.

Инновационные интеллектуальные облачные технологии предоставляют огромные возможности

для решения разнообразных задач в различных областях бизнеса и науки [5]. Одной из основных задач, которую они могут решать, является анализ больших данных. Благодаря возможностям облачных технологий и мощным инструментам машинного обучения и искусственного интеллекта, они позволяют обрабатывать и анализировать огромные объемы данных с высокой скоростью и точностью. Это позволяет компаниям извлекать ценные знания из данных, выявлять скрытые закономерности и тренды, прогнозировать поведение клиентов и принимать более обоснованные решения. Другой важной задачей, которую решают инновационные облачные технологии, является оптимизация бизнес-процессов. Они позволяют автоматизировать множество задач и операций, улучшая эффективность работы предприятия и сокращая временные и финансовые затраты. Облачные сервисы для управления проектами, бизнес-анализа, управления ресурсами предприятия (ERP) и управления отношениями с клиентами (CRM) помогают организациям оптимизировать свою деятельность и повышать конкурентоспособность.

Также облачные технологии играют важную роль в обеспечении безопасности информации. С помощью облачных решений для мониторинга и управления безопасностью, шифрования данных,

аутентификации и управления доступом организации могут обеспечить надежную защиту своей информации от угроз внутренних и внешних [6]. Это особенно актуально в условиях роста числа кибератак и увеличения объемов ценной корпоративной информации. Так, инновационные интеллектуальные облачные технологии играют ключевую роль в современном бизнесе, обеспечивая компаниям конкурентное преимущество, улучшая эффективность и обеспечивая безопасность информации.

Одной из первых компаний, доказавших существенные преимущества использования интеллектуальных облаков, стала Huawei. Так, 18 февраля 2021 Huawei опубликовала концепт «Целевые Сети 2025». Введенная в нем модель GUIDE создана на основе анализа видения операторами связи характеристик сетей будущего и отчета аналитического агентства IDC, и учитывает типовые характеристики целевой сети 2025. GUIDE – аббревиатура, в которой «I» обозначает «Intelligent Multi-Cloud». Такое объединенное облако послужит платформой для агрегации бизнес-процессов при помощи единой целевой сети, и будет соответствовать требованиям цифровизации индустрий в соответствии с концептом «Сеть + Облако» (рис. 2).

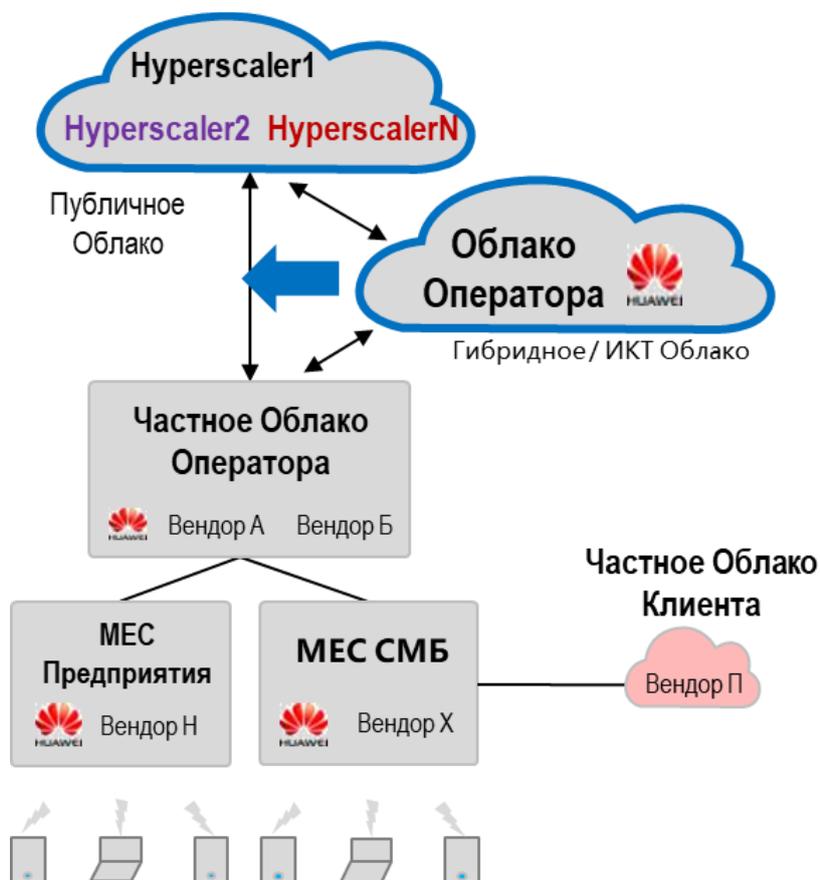


Рис. 2. Вариант видения архитектуры целевой сети 2025

Huawei считает, что возможность интеллектуального объединения облаков будет ключевой особенностью сетей будущего. На

рубеже 2025 года операторы связи будут предоставлять интегрированные услуги доступа к облачным сервисам с помощью собственных ИКТ

продуктов. В отношении "Multi-Cloud", целевая сеть будет включать три облака: граничное на узлах МЕС (Multi-connection Edge Computing), частное облако сетевых ресурсов под управлением оператора, и гибридное облако, где владение ресурсами можем быть совместным с партнером.

Помимо связи, интеллектуальные облачные технологии имеют широкий спектр применения в различных сферах жизнедеятельности, охватывая как корпоративный сектор, так и повседневную жизнь обычных пользователей. В сфере бизнеса интеллектуальные облачные технологии используются для оптимизации бизнес-процессов, управления ресурсами, анализа данных, автоматизации задач, управления отношениями с клиентами и многого другого. Они позволяют компаниям эффективно использовать ресурсы, повышать производительность труда сотрудников, улучшать качество предоставляемых услуг и сокращать временные и финансовые затраты [7]. Так, в образовательной сфере облачные технологии используются для создания образовательных платформ, электронных учебных материалов, онлайн-курсов и систем дистанционного обучения. Они делают образование более доступным и гибким, позволяя учащимся получать знания в любом месте и в любое время.

В медицинской сфере облачные технологии применяются для хранения и обработки медицинских данных, телемедицины, дистанционного мониторинга здоровья пациентов, анализа медицинских изображений и диагностических данных. Они помогают улучшать качество медицинского обслуживания, повышать эффективность лечения и сокращать расходы на медицинское оборудование. В общественной сфере облачные технологии используются для разработки государственных информационных систем, электронного правительства, систем онлайн-образования, электронного здравоохранения, управления городской инфраструктурой и многое другое. Они способствуют повышению эффективности государственного управления, улучшению качества предоставляемых государственных услуг и удовлетворению потребностей граждан.

Использование интеллектуальных облачных технологий предоставляет компаниям и организациям целый ряд преимуществ и возможностей. Во-первых, интеллектуальные облачные технологии позволяют оптимизировать использование ресурсов. Благодаря возможности масштабирования вычислительных мощностей и хранилищ данных в облаке, компании могут адаптировать свои потребности к изменяющимся условиям без необходимости инвестирования в собственную инфраструктуру [8]. Во-вторых, облачные технологии способствуют повышению гибкости и мобильности бизнеса. Сотрудники получают доступ к корпоративным ресурсам из любой точки мира и с любого устройства, что позволяет им работать более эффективно и

продуктивно, а также сотрудничать в режиме реального времени.

Третье преимущество связано с улучшением безопасности данных. Интеллектуальные облачные платформы обычно предоставляют более высокий уровень защиты информации, чем большинство локальных инфраструктур. Это связано с использованием передовых методов шифрования, многоуровневых систем безопасности и постоянным мониторингом угроз безопасности. Кроме того, использование интеллектуальных облачных технологий способствует улучшению скорости и качества развертывания новых приложений и сервисов.

Благодаря готовым шаблонам и механизмам автоматизации процессов, компании могут быстро развертывать и масштабировать свои ИТ-ресурсы в соответствии с бизнес-потребностями. Наконец, облачные технологии позволяют компаниям сокращать затраты на ИТ-инфраструктуру и обслуживание, поскольку они платят только за использованные ресурсы, а не за оборудование и программное обеспечение. Это делает использование облачных решений более экономически эффективным для многих компаний, особенно для малых и средних предприятий.

Таким образом, основной целью представленной статьи являлось выполнение анализа относительно вопросов, связанных с актуальностью и необходимостью развития интеллектуальных облачных решений. В результате работы рассмотрена динамика рынка облачных технологий, а также дана оценка актуальности их использования в различных сферах жизнедеятельности человека. Автором проведена работа, связанная с комплексной оценкой текущего состояния вопроса и перспектив создания интеллектуальных облачных решений на момент 2024 года.

В ходе рассмотрения интеллектуальных облачных решений становится ясно, что они играют ключевую роль в современном бизнесе, обеспечивая компаниям гибкость, масштабируемость, безопасность и экономическую эффективность. Актуальность развития и применения таких технологий подтверждается не только стремительным развитием информационных технологий, но и постоянно растущими потребностями бизнеса в эффективном управлении данными, инновационных решениях и оперативном реагировании на изменения на рынке. Интеграция и использование интеллектуальных облачных решений оказывает положительное влияние на различные сферы бизнеса, начиная от малого бизнеса и заканчивая крупными корпорациями. В сфере информационной безопасности, где важно обеспечить защиту конфиденциальных данных, интеллектуальные облачные решения предоставляют передовые методы шифрования и непрерывный мониторинг безопасности.

Кроме того, гибкость и масштабируемость интеллектуальных облачных решений позволяют компаниям эффективно управлять своими ресурсами, быстро реагировать на изменения на рынке и оперативно внедрять новые технологии и приложения. Это особенно актуально в условиях быстро меняющегося рыночного окружения и конкуренции. В заключение важно отметить, что развитие и использование интеллектуальных облачных решений имеет ярко выраженные перспективы и обещает стать ключевым фактором успешного развития современных компаний. Они помогают повышать эффективность бизнес-процессов, улучшать качество предоставляемых услуг и обеспечивать конкурентные преимущества на рынке.

#### Список литературы

1. Балашов А.М. Использование облачных технологий в современном промышленном производстве // *Индустриальная экономика*. 2022. №5. С. 868-871.
2. Григорьев К. Интеллектуальная облачная сеть // *T-Comm*. 2013. №2. С. 54-57.
3. Sachin K.B., Sajib C., Boud V., Stijn H., Robyns S., Baghdadi M., Hegazy O. Intelligent data-driven condition monitoring of power electronics systems using smart edge–cloud framework. *Internet of Things*. Volume 26. 2024.
4. Zhang B., Zhang J., Xu Q. Design of rural tourism management cloud platform based on intelligent audio processing and sensor navigation positioning. *Measurement: Sensors*. Volume 33. 2024.
5. Татур М. М., Лукашевич М. М., Перцев Д. Ю., Искра Н. А. Интеллектуальный анализ данных и облачные вычисления // *Доклады БГУИР*. 2019. №6 (124). С. 62-67.
6. Lu W. Application cost of intelligent intrusion detection in medical logistics management under public cloud environment. *Computers and Electrical Engineering*. Volume 112. 2023.
7. Дресвянников В.А., Бунимович И.Д. Использование облачных технологий при управлении знаниями организации // *Вестник Кемеровского государственного университета*. Серия: Политические, социологические и экономические науки. 2018. №4 (10). С. 67-72.
8. Guo M., Zhu L., Huang M., Ji J., Ren X., Wei Y., Gao C. Intelligent extraction of road cracks based on vehicle laser point cloud and panoramic sequence images. *Journal of Road Engineering*. Volume 4, Issue 1. 2024.

## ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

*Эркиний Джалолiddин Нормамат Оглы  
(Эркиний Д.Н),  
Ведущий разработчик iOS, в Uzbektelecom,  
Узбекистан, Ташкент*

### 5G И AR: ЭВОЛЮЦИЯ ТЕЛЕКОММУНИКАЦИЙ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПЕРЕДОВОЙ РЕАЛЬНОСТИ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.485

**Аннотация:** В данной статье рассматривается актуальная тема перспективных и взаимодополняющих технологий, пятое поколение мобильных сетей (5G) и дополненная реальность (AR). Описывается, какие новые возможности даст обществу эта синергия, как трансформируются множество отраслей, от образования и медицины до транспорта и развлечений. Основное внимание уделяется вопросу, каким образом распространение 5G способствует развитию AR и какие перспективы открываются перед наукой и обществом благодаря этим инновациям. Автор подробно разбирает, почему высокая скорость, низкая задержка и массовая подключаемость 5G в сочетании с интерактивными и иммерсивными возможностями AR создают новые формы взаимодействия с миром. В статье приводится ряд примеров как эта синергия будет влиять на сферу образования, науки, розничной торговли, туризма, логистики. Предложенные выводы представляют ценность для широкого круга читателей.

*Ключевые слова:* 5G, AR, технологии, инновации, образование, медицина, наука

5G — это пятое поколение мобильных сетей, пришедшее на смену 4G (LTE). 5G использует миллиметровые волны, что позволяет передавать данные на более высоких частотах и обеспечивает большую пропускную способность. Этот формат требует установки большего числа базовых станций, так как такие волны имеют меньшую дальность действия и хуже проникают через препятствия.

К основным особенностям и преимуществам, которыми обладает технология 5G, относят несколько важных факторов. В первую очередь, высокая скорость передачи данных. В отличие от предыдущих поколений мобильных сетей, 5G может обеспечить скорость до 10 Гбит/с, что в десятки раз быстрее, чем 4G. Это открывает новые возможности для потокового видео в ультра-высоком разрешении, мгновенных загрузок больших файлов и бесперебойного игрового опыта в реальном времени.

Помимо этого, технология предполагает малое время отклика. 5G значительно снижает время отклика сети, также известное как задержка. В сетях 5G задержка может составлять всего 1 миллисекунду, что почти незаметно для пользователя. Это критически важно для приложений, требующих мгновенной реакции, таких как автономные транспортные средства, дистанционные хирургические операции и системы виртуальной реальности.

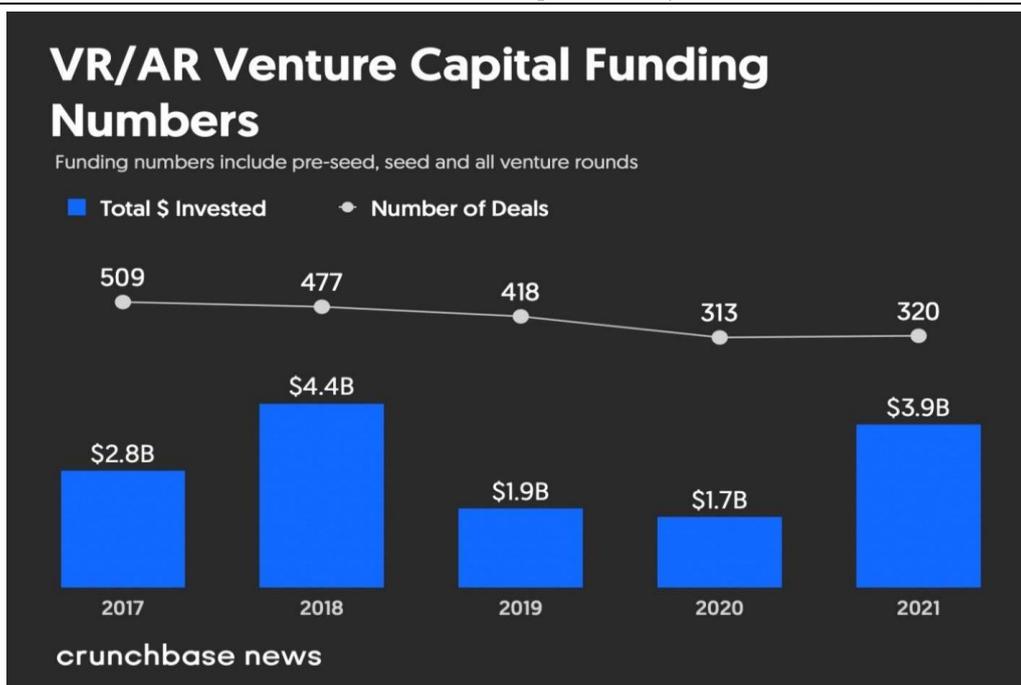
Третий важный фактор, 5G поддерживает массовую подключаемость устройств, что является основой для Интернета вещей (IoT). Эта технология позволяет подключать одновременно миллионы

устройств на квадратный километр, обеспечивая их стабильную и надежную работу.

Еще одним важным аспектом 5G является его энергоэффективность. Устройства, работающие в сети 5G, потребляют меньше энергии благодаря оптимизированному протоколу связи и улучшенным механизмам управления энергией.

Одна из технологий, которая получит импульс развития благодаря широкому распространению 5G - это AR. AR (Augmented Reality, дополненная реальность) — это технология, которая накладывает цифровую информацию и виртуальные объекты на реальный мир в режиме реального времени. В отличие от виртуальной реальности (VR), которая полностью погружает пользователя в виртуальную среду, AR добавляет элементы к существующему физическому окружению, улучшая его и предоставляя дополнительную информацию или функции. По данным компании — поставщика технологий кибербезопасности DataProt, объем рынка AR в 2024 году составит около \$50 млрд.

Дополненная реальность (AR) активно используется в различных отраслях, предоставляя новые возможности для улучшения процессов, взаимодействия с пользователями и создания инновационных решений. Например, в развлечениях и видеоиграх, образовании и обучении, в розничной торговле и в сфере услуг, навигации, медицине, туризме и производстве. По оценкам MarketsandMarkets, к 2027 году мировой рынок AR и VR достигнет 115 миллиардов долларов, возможность более захватывающего внедрения технологий во многих отраслях больше не вызывает сомнений.

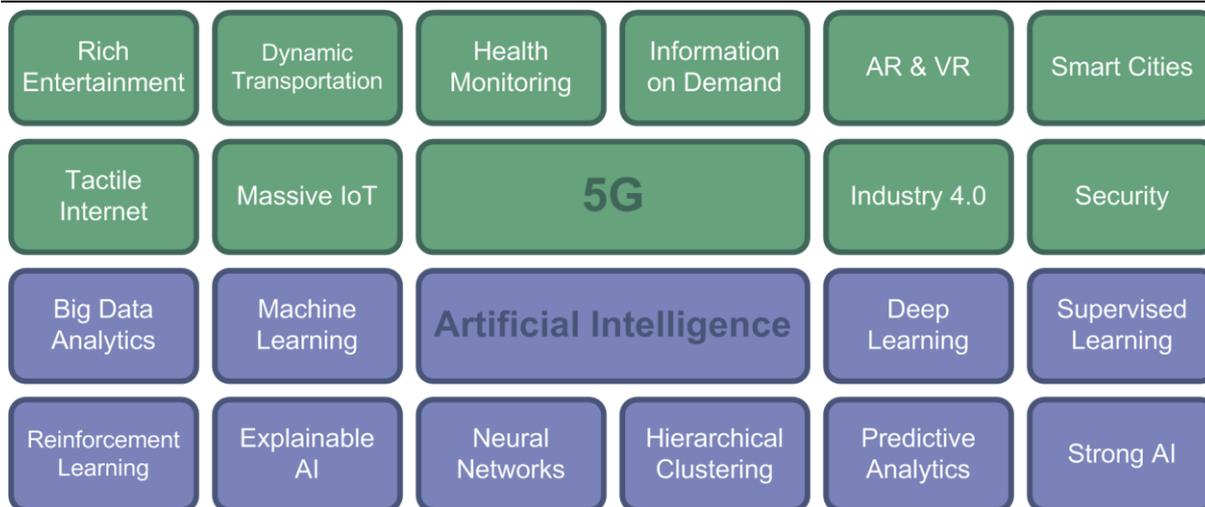


Бизнес уже активно использует технологию в своей работе. Энергетическая компания «РусГидро» обучает сотрудников с помощью одного из крупнейших виртуальных тренажеров в электроэнергетике, который работает на базе Саяно-Шушенской и Воткинской ГЭС. В «Газпромнефти» используют симуляторы виртуальной реальности, 3D-модели и другие мультимедийные решения для отработки действий по восстановлению нефтегазового оборудования в аварийных ситуациях.

Технологии 5G и дополненной реальности (AR) взаимодополняют друг друга, создавая новые возможности и улучшая пользовательский опыт. Развитие интернета и рост числа устройств с поддержкой 5G способствуют эволюции WebAR, которая позволяет пользователям получить иммерсивный опыт прямо в мобильном веб-браузере без необходимости установки дополнительных приложений. Благодаря высокой скорости передачи данных и минимальной задержке 5G, приложения AR могут работать более плавно и эффективно. Это обеспечивает мгновенное обновление информации и более реалистичную интеграцию цифровых объектов с реальным миром. Пользователи могут наслаждаться качественным и непрерывным опытом дополненной реальности, что особенно важно для интерактивных игр, образовательных программ и профессиональных приложений. 5G позволяет одновременно подключать большое

количество устройств, что важно для AR-решений, требующих синхронизации множества сенсоров и гаджетов в реальном времени. Это открывает новые возможности для создания комплексных AR-систем, таких как умные города, промышленные объекты и системы безопасности. Высокая пропускная способность 5G обеспечивает надежное соединение и координацию всех элементов системы, улучшая общую производительность и надежность. Сети 5G предоставляют высокоскоростное соединение даже при движении, что открывает новые возможности для использования AR в различных сферах.

Так, AR и 5G открывают огромные возможности в области образования, погружая пользователей в интерактивные учебные среды. Технология 5G открыла новую эру в образовании, трансформируя методы обучения и создавая инновационные возможности для всех участников учебного процесса. Высокая скорость передачи данных, низкая задержка и большая пропускная способность 5G улучшают качество обучения и решают различные проблемы в этой сфере. Особенно значимым вкладом 5G является развитие дистанционного обучения - оно устраняет географические барьеры. Виртуальные модели обучения демонстрируют преимущества перед классическими методами, особенно в областях, где реальная практика невозможна или слишком затратна. В совокупности с масштабным развитием ИИ эта синергия выйдет на новый уровень.



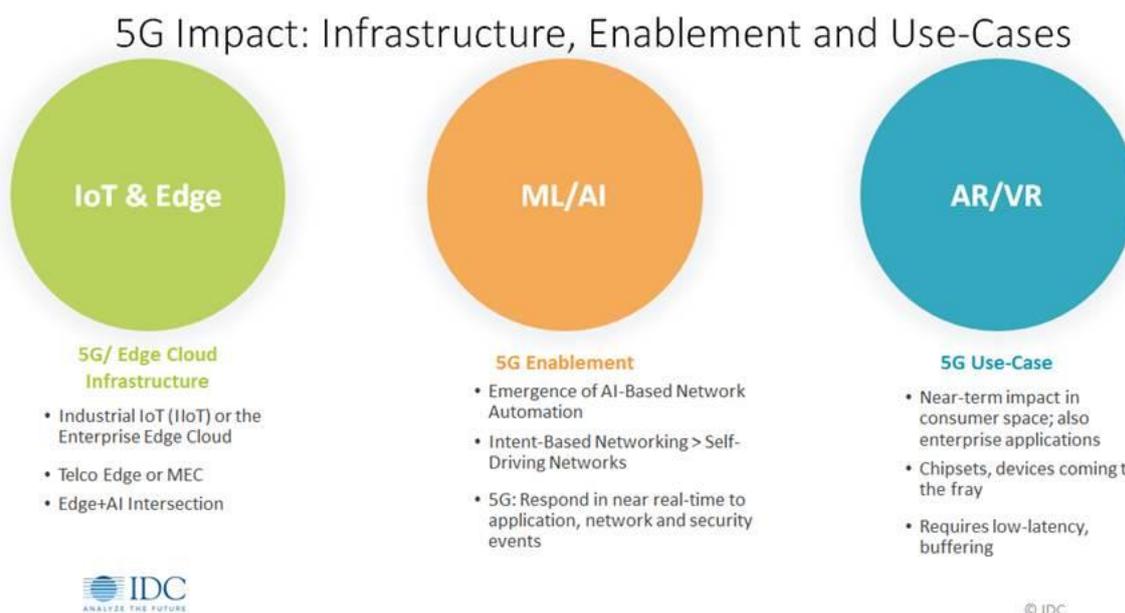
Источник: <https://www.mpirical.com/blog/ai-and-its-significance-to-5g>

В школах технологии виртуальной реальности (VR) используются для организации виртуальных экскурсий. Ученики могут "посещать" известные музеи мира, не покидая класс. Это делает обучение более увлекательным и доступным, расширяя кругозор учащихся. В школьном обучении дети, с проблемами с вниманием, смогут легче усваивать материал благодаря игровым и интерактивным подходам. Это особенно полезно для детей с СДВГ, которым сложно концентрироваться на традиционных уроках. В университетах VR и AR применяются для симуляции сложных экспериментов в физике и химии. Это дает студентам возможность безопасно и наглядно проводить научные опыты, что особенно важно в условиях, где проведение реальных экспериментов связано с высокими рисками или затратами.

Описывая будущие перспективы применения технологии AR на фоне развития 5G, стоит затронуть сферу медицины. Студенты медицинских вузов смогут изучать кости и мышцы человека в масштабе 1:1, что позволит им лучше понять анатомию и физиологию. В авиации будущие пилоты смогут проходить тренировки внутри различных моделей самолетов, улучшая свои навыки и готовясь к реальным полетам. Монтеры и электрики будут обучаться работе с

высоковольтными проводами в безопасных виртуальных симуляторах.

В транспорте возможно применение AR для навигации и отображения информации в реальном времени. В туризме AR-решения могут предложить виртуальные экскурсии и гида, улучшая впечатления путешественников. В полевых работах AR может помочь сотрудникам с инструкциями и визуализацией данных прямо на месте, повышая эффективность и безопасность. В розничной торговле благодаря развитию 5G и AR покупатели смогут примерять одежду и аксессуары в виртуальной примерочной, а также визуализировать мебель и декор в своем доме перед покупкой, что улучшает опыт покупок и помогает принимать более обоснованные решения. Немаловажно и влияние 5G и AR на индустрию развлечений. Согласно отчету Technavio, ожидается, что к 2026 году доля мирового игрового рынка достигнет 75 миллиардов долларов. С ростом применения AR и VR в разработке современных игр 5G может способствовать дальнейшему развитию этих игр. Применение 5G позволит разработчикам создавать игры с лучшим качеством графики и лучшим временем отклика на команды без задержек в сети.



*Источник: Why 5G matters in a world of IoT, VR, AR, AI and Edge*

### **Заключение:**

5G представляет собой революционный шаг вперед в развитии мобильных сетей, предлагая высокую скорость, малое время отклика, массовую подключаемость устройств и энергоэффективность. Эти преимущества открывают новые горизонты для различных отраслей, улучшая качество жизни и способствуя развитию инновационных технологий. AR - одна из этих отраслей.

Взаимодействие технологий 5G и AR приносит значительные преимущества и открывает новые горизонты для различных отраслей. Высокая скорость, низкая задержка и массовая подключаемость 5G улучшают производительность и реалистичность AR-приложений, делая их более доступными и удобными для пользователей. Совместное использование этих технологий способствует созданию инновационных решений, которые трансформируют наш повседневный опыт и профессиональную деятельность.

Хотя 5G и AR открывают множество новых возможностей, они также сталкиваются с определенными вызовами. Одним из них является необходимость масштабного разворачивания инфраструктуры 5G, что требует значительных инвестиций. Кроме того, важно обеспечить защиту данных и приватность пользователей в условиях растущей взаимосвязанности устройств. В ближайшие годы мы увидим дальнейшее развитие этих технологий и их интеграцию в повседневную жизнь, что откроет новые горизонты и улучшит качество жизни людей по всему миру.

Технология виртуальной реальности (VR) заслуживает высокой оценки за свои полезные и инновационные возможности. Однако необходимо отметить, что VR-шлемы зачастую имеют высокую

стоимость, что может ограничивать их доступность. Кроме того, они не подходят всем пользователям. У некоторых людей уже через пять минут использования могут возникнуть головные боли и симптомы морской болезни.

### **Список использованной литературы:**

1. «Augmented Reality Stats You Need To Know in 2024.» DataProt 6 февраля 2024 года, <https://dataprot.net/statistics/augmented-reality-stats/>
2. Толчков, П. «Шесть ключевых трендов в сфере виртуальной и дополненной реальности.» РБК Тренды 24 ноября 2023, <https://trends.rbc.ru/trends/industry/64ef000a9a79471c1bbf46be>
3. «The 5G Millimeter-Wave Frequency Spectrum and Its Applications.» Cadence, <https://resources.system-analysis.cadence.com/blog/msa2022-the-5g-millimeter-wave-frequency-spectrum-and-its-applications>
4. Hollington, J. «What are the benefits of 5G? How it helps you today (and tomorrow).» Digital Trends 19 июня 2022, <https://www.digitaltrends.com/mobile/what-are-the-benefits-of-5g/>
5. «5G: как работает технология и зачем нам это нужно.» RUSBASE 19 ноября 2019, <https://rb.ru/longread/what-is-5g/>
6. Cherukuri, N. «How Augmented Reality (AR) And 5G Could Impact Telecommunications.» Forbes 6 апреля 2023, <https://www.forbes.com/sites/forbestechcouncil/2023/04/06/how-augmented-reality-ar-and-5g-could-impact-telecommunications/>
7. «Gaming Market Analysis APAC, North America, Europe, Middle East and Africa, South

America - China, US, Japan, South Korea, Germany - Size and Forecast 2024-2028.» Technavio май 2024, [https://www.technavio.com/report/gaming-market-size-industry-analysis?utm\\_source=prnewswire&utm\\_medium=pressrelease&utm\\_campaign=Auto-VI+%28DSG%29\\_rep1\\_wk19\\_001\\_2022&utm\\_content=IRTNTR45494](https://www.technavio.com/report/gaming-market-size-industry-analysis?utm_source=prnewswire&utm_medium=pressrelease&utm_campaign=Auto-VI+%28DSG%29_rep1_wk19_001_2022&utm_content=IRTNTR45494)

8. Михайлова, И. «ОСОБЕННОСТИ ПОСТРОЕНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЯДРА

СЕТЕЙ 5G.» Экономика и качество систем связи март 2021 <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-postroeniya-i-funktsionirovaniya-yadra-setey-5g/viewer>

9. Matthews, G. «Why 5G matters in a world of IoT, VR, AR, AI and Edge.» IoT Now 29 января 2021 <https://www.iot-now.com/2021/01/29/107516-why-5g-matters-in-a-world-of-iot-vr-ar-ai-and-edge/>

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Брюховецкий. А.С проф. д.м.н., Долгополов И.С. д.м.н.  
АО Клинический госпиталь «НЕЙРОВИТА»  
(г. Москва, Россия)*

### **К ПРОБЛЕМЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА: КЛОНАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ (CHIP) КАК ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ПРИЧИНА ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВНАЯ МОЛЕКУЛЯРНО – БИОЛОГИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ CHIP – ОСНОВАННОЙ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

*Prof. A.S. Bryukhovetskiy, PhD, DMedSci, DM, I.S.  
Dolgoplov PhD, DMedSci, DM  
JSC Clinical Hospital "NEUROVITA"  
(Moscow, Russia)*

### **TO THE PROBLEM OF HUMAN NEURODEGENERATIVE DISEASES: CLONAL HEMOPOIESIS OF INDETERMINATE POTENTIAL (CHIP) AS A FUNDAMENTAL CAUSE OF THEIR ORIGIN AND PROGRESSION AND A PROMISING MOLECULAR-BIOLOGICAL TARGET FOR PERSONALISED CHIP-BASED EPIGENETIC THERAPY**

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.482

**Абстракт.** В статье представлен обзор научной литературы по проблеме нейродегенеративных болезней (НДБ) человека и анализ собственных публикации авторов, обобщающий 30-ти летний личный опыт изучения НДБ. В ней освещены существующие научно-практические представления и взгляды ученых всего мира на фундаментальные аспекты возникновения и прогрессирования НДБ, показаны ограниченные возможности современной диагностики этих заболеваний и крайне низкая эффективность существующих методов их лечения. Впервые показана определяющая роль клонального гемопоэза с неопределенным потенциалом (CHIP от англ. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential) в возникновении этих фатальных заболеваний и его место в формировании фундаментальных молекулярно-биологических механизмов хронического нейровоспаления при этих болезнях. Представлены геном-ориентированные и протеом-основанные подходы персонализированной медицины нового поколения для ранней диагностики НДБ, основанные на анализе экспрессии протеомных мембранных маркеров иммунома и мутаций генов клональности аутологичной гемопоэтической стволовой клетки (ГСК) на основе секвенирования нового поколения (NGS), а также изучения герминальных и дополнительных соматических мутаций (ДСМ) генома лейкоцитов пациентов с НДБ. В статье делается вывод о необходимости разработки и создания эпигенетической терапии НДБ. Представлены перспективы применения инновационных технологий реконституции клонального гемопоэза и эпигенетической геноориентированной CHIP-фокусированной терапии НДБ.

**Abstract.** The article presents a review of scientific literature on the problem of neurodegenerative diseases (NDD) in humans and an analysis of the authors' own publications, summarizing 30 years of personal experience in studying NDD. It highlights the existing scientific and practical ideas and views of scientists around the world on the fundamental aspects of the occurrence and progression of NDD, shows the limited capabilities of modern diagnostics of these diseases and the extremely low efficiency of existing methods of their treatment. For the first time, the determining role of clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP) in the occurrence of these fatal diseases and its place in the formation of fundamental molecular biological mechanisms of chronic neuroinflammation in these diseases are shown. The article presents genome-oriented and proteome-based approaches of personalized medicine of the new generation for early diagnostics of NDD, based on the analysis of expression of proteomic membrane markers of the immune system and mutations of the genes of clonality of autologous hematopoietic stem cells (HSC) based on next-generation sequencing (NGS), as well as the study of germinal and additional somatic mutations (ASM) of the genome of leukocytes of patients with NDD. The article concludes on the need to develop and create epigenetic therapy for NDD. Prospects for the use of innovative technologies for the reconstitution of clonal hematopoiesis and epigenetic gene-oriented CHIP-focused therapy for NDD are presented.

*Ключевые слова:* нейродегенеративные болезни, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз, нейровоспаление, клональный гемопоэз с неопределенным потенциалом (CHIP), геном-ориентированная и протеом-основанная диагностика, CHIP - фокусированная эпигенетическая терапия, персонализированная медицина

*Key words: neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis, neuroinflammation, clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP), gene-targeted and proteome-based diagnostics, CHIP-focused epigenetic therapy, personalized medicine*

## 1. Введение.

Нейродегенеративными болезнями (НДБ) в современной мировой медицине вообще и в нейронауках (неврологии, психиатрии, нейрохирургии, нейрофизиологии и др.), в частности, называется большая группа хронических медленно прогрессирующих наследственных или приобретенных заболеваний центральной и периферической нервной системы человека, разнородных по клинической картине и гетерогенных по патоморфологическим проявлениям, но объединенных между собой по главному системообразующему их признаку - прогрессирующей дегенерации и гибели нервных клеток в нервной системе, приводящей к деменции (слабоумию) и нарушениям движений (Лобзин В.Ю., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., 2015; Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., 2015; Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б., 2018; Магжанов Р.В., Бахтиярова К.З., Первушина Е.В., 2018; Lane C.A., Hardy J., Schott J.M., 2018; Пальцев М.А., Кветной И.М., Кветная М.В., 2019; Armstrong R., 2020; Qin C., Wang K., Zhang L., Bai L., 2022). Данного определения НДБ придерживаются большинство исследователей, нейрочученых и врачей нейропрофиля во всем мире с различными вариациями и отдельными дополнениями (Beitz J. M., 2014; *Alzheimer's Association*: 2022). Но есть и другое общее определение НДБ. Нейродегенеративные заболевания — это гетерогенные состояния, характеризующиеся избирательной дисфункцией и прогрессирующей потерей нейронов, глиальных клеток и их сетей в головном и спинном мозге человека (Gitler A.D et al., 2017; <https://www.technologynetworks.com/neuroscience/articles/pathophysiology-of-neurodegenerative-diseases-new-approaches-for-investigation-and-recent-advances-357227> (accessed 20.1.2023); Wikipedia, 2024). А наблюдаемые у пациентов прогрессирующее снижение когнитивных функций и/или двигательная дисфункция этими исследователями рассматриваются как следствие базовых патоморфологических процессов гибели нейронов. На самом деле, существенной разницы между этими определениями не существует и эти различия в определениях НДБ очень условны. Разночтения в определениях конкретных нозологических форм НДБ в целом также незначительны и связаны преимущественно с научными представлениями и взглядами отдельных авторов исследований на патогенез и природу нейродегенерации в мозге при конкретных заболеваниях (Егоркина О.В., Гапонов И.К., 2007; Васенина Е.Е., Трусова Н.А., Ганькина О.А. и соавт., 2013; Газизова, И. Р., 2014; Висурханова С.А., Жуанышева Э.М., Мустафина

Р.М., с соавт., 2018; *World Health Organization*. - October, 2022).

Некоторые НДБ, как например, болезнь Паркинсона, как нозологическая форма, известны человечеству более 200 лет, а другие, как болезнь Альцгеймера, описаны не многим более чем 100 лет назад, но и те и другие до сих пор остаются фатальными (А.Н. Коновалов, 2014; Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б., 2018). Сегодня к практически не излечимым НДБ относят очень большое количество самостоятельных нозологических форм нейродегенеративных нервных заболеваний: болезнь Паркинсона (БП), болезнь Альцгеймера (БА) (Lane C.A., Hardy J., Schott J.M., 2018; Jia L, Du Y, Chu L, et al., 2020), лобно-височная деменция (ЛВД), деменция с тельцами Леви (ДТЛ), прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, мультисистемная атрофия (*World Health Organization*. - October 2022), боковой амиотрофический склероз (БАС), первичный боковой склероз (болезнь Лу Герига) (Брюховецкий А.С., 2021), спинальная мышечная атрофия (СМА), болезнь Гентингтона (БГ), спинобульбарная мышечная атрофия Кеннеди, наследственные атаксии, нейродегенерации с отложением железа в мозге, болезнь Вильсона-Коновалова, наследственные полиневропатии, миопатии, болезнь Штрюмпеля, лейкодистрофии, глаукома и прионные заболевания (Орлов М.А., 2024).

Последние 5 лет в научной литературе к НДБ стали относить рассеянный склероз (РС), который всегда считался аутоиммунным заболеванием (Гусев Е.И. с соавт., 2016). Однако, исход этой болезни в нейродегенерацию заставил определенное количество неврологов отнести РС в раздел НДБ (Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С. и соавт., 2015; Орлов М.А., 2024) и уже сегодня большинство неврологов придерживаются этой точки зрения, основываясь на маркерах нейродегенерации (Lassmann H, van Horssen J., 2011; Wang H, Wang K, Xu W, et al., 2012; Gray E, Rice C, Nightingale H, et al., 2014; Бисага Г.Н., 2015; Литвиненко В.И. с соавт., 2017). Действительно, на определенных этапах механизмы нейродегенерации при РС и БА могут иметь общие черты. Так, при БА прогрессирование заболевания связывают с накоплением патологического белка бета-амилоида и нейрофиламентов в головном мозге. При РС также было обнаружено скопление предшественника бета-амилоида, который является основным составляющим амилоидных бляшек при БА, в аксонах вокруг бляшек, и концентрация этого белка коррелирует со стадиями заболевания (Mangiardi M, Crawford DK, Xia X et al., 2011). Исследования, опубликованные в октябре 2016 г., указывают на то, что низкое содержание бета-амилоида в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ)

является биомаркером нарастания инвалидизации по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale — EDSS) в течение 3-х летнего наблюдения, а уровень тау-белка в ЦСЖ коррелирует с увеличением общего объема очагов в T2- и T1-режимах при МРТ головного мозга. Низкие значения уровня бета-амилоида в ЦСЖ определяли прогрессирование заболевания и инвалидизацию в течение ближайших 3-х лет ( $p=0,009$ ). Исследователи из Санкт-Петербургской Военно-Медицинской Академии подтверждают положение, что нарушение обмена бета-амилоида может служить маркером нейродегенерации при РС и определять формирование необратимого неврологического дефекта (Литвиненко И.В., Красаков И.В., Бисага Г.Н. с соавт., 2017).

Многие из вышеперечисленных заболеваний являются как наследственными болезнями, так и имеют спорадический (приобретенный) генез. Например, это такие заболевания как БА, БП, БАС и др. (Парфенов В. А., 2014; ; Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., 2015; Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б., 2018; Lane C.A., Hardy J., Schott J.M., 2018; *World Health Organization.* - October 2022). Обычно самые злокачественные формы течения этих болезней имеют генетические полиморфизмы в геноме клеток пациентов с НДБ и передаются по наследству. Но есть целая группа исключительно наследственных НДБ. Болезнь Вильсона — Коновалова — наследственная патология, характеризующаяся накоплением меди органами и тканями организма. Корковая форма проявляется дефицитом интеллекта, изменением личности и психическими нарушениями (Roberts E.A., Schilsky M.L., 2023). Болезнь Бессена — Корнцвейга — наследственное заболевание, появляющееся в младенчестве. Обусловлено нарушением усвояемости жиров и жирорастворимых витаминов (Knott T. J., Rail S. C., Innerarity T. L. et al., 1985). Самое тяжелое последствие этой болезни — нейродегенерация головного мозга с проявлением периферической невропатии, потери рефлексов, мышечной слабости и пареза конечностей, дизартрии. Хорея Гентингтона (ХГ) — наследственное хроническое заболевание неуклонно прогрессирующего характера (Bean L., Bayrak-Toydemir P., 2014; McColgan, P., & Tabrizi, S. J., 2018). Особенностью этой болезни является хореический синдром, вызывающий гримасы лица, гиперкинезы — быстрое сгибание и разгибание рук, разведение и скрещивание нижних конечностей. Болезнь Галлервордена — Шпатца — генетически обусловленное нарушение вызывающее отложение и накопление железа в головном мозге. Проявляется в раннем детстве, характеризуется снижением когнитивных функций, развитием олигофрении, изменениями психики, агрессивным асоциальным поведением (Hochspringen Zh., 2001). Болезнь Фара — редкое наследственное заболевание, вызывающее

идиопатический кальциноз сосудов головного мозга и постепенно прогрессирующую деменцию (<https://mrtpetrograd.ru>). К нейродегенерациям также относятся множество прионных заболеваний — это трансмиссивные губчатые энцефалопатии (ТГЭ) млекопитающих, включая губчатую энцефалопатию крупного рогатого скота («коровье бешенство») (болезнь Крейтцфельда—Якоба) и ее вариантная форма (vCJD), синдром Герстмана—Штраусслера—Шейнкера, фатальная семейная бессонница и куру (Rufai S., Gupta A., Sarman S., 2019; Орлов М.А., 2024).

## **2. Распространенность и социально-экономическая значимость нейродегенеративных болезней**

Распространенность НДБ в настоящее время в мире очень высокая и составляет 15% жителей Земли по данным ВОЗ (Орлов М.А., 2024). По данным Р.В. Магжанова, К.З. Бахтиярова, Е.В. Первушина (2018), в настоящее время в мире от НДБ страдают около 30 миллионов человек, но согласно их прогнозам, к 2030 году их количество увеличится вдвое, а к 2050-му — вчетверо. А.Н. Коновалов (2014) утверждает, что к 2030 году количество больных с НДБ увеличится до 40 млн., а уже к 2050 году количество больных с НДБ увеличится до 100 млн. человек. В России, по данным Санкт-Петербургского Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, к 2050 году эти заболевания могут выйти на эпидемиологический порог - то есть ими будут страдать больше 5% населения Российской Федерации. При этом уже к 2030 году их распространенность может увеличиться на 56%. По мнению директора Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой д.м.н. профессора М.Д. Дидур (2023), уже к 2030 году их распространенность в нашей стране может возрасти более чем в 1,5 раза. (<https://msk.mrtexpert.ru/articles/236>)

Но есть еще более драматическая статистика по НДБ. Так, Armstrong R. (2020) в своем аналитическом обзоре приходит к выводу, что если в 2019 году около 50 миллионов человек во всем мире страдали нейродегенеративными заболеваниями, часто приводящими к деменции, то ожидается, что к 2060 году это число вырастет до 152 миллионов. При этом общая распространенность нейродегенеративных заболеваний, приводящих к деменции, рассчитанная на основе европейского метаанализа деменции (EURDEM) всех европейских исследований, составляет 1,6% и 1% для мужчин и женщин соответственно в возрастной категории 65-69 лет, увеличиваясь до 11% и 12,6% в возрастной группе 85-89 лет. Из различных типов деменции 62% случаев приходится на болезнь Альцгеймера (БА), 17% на сосудистую деменцию (СД), 10% на сочетание СД и БА, а на деменцию с тельцами Леви (ДТЛ) приходится 4%, на лобно-височную деменцию (ЛВД) 2%, а на деменцию при болезни Паркинсона (БП) приходится 2%, а все другие причины в совокупности составляют 3% деменций.

По данным отчета Ассоциации по БА за 2022 год, в Соединенных Штатах этой болезнью могут страдать до 6,2 миллиона человек. По данным Фонда Паркинсона, около миллиона американцев живут с болезнью Паркинсона (<https://www.niehs.nih.gov/research/supported/health/neurodegenerative/index.cfm>). БА — наиболее распространённое нейродегенеративное заболевание в России и самая частая причина деменции, риск ее развития в течение 1 года составляет около 0,3% в возрастной группе 65–69 лет, но в группе лиц старше 80 лет он многократно увеличивается. Эту тенденцию отмечают специалисты в старших возрастных группах, где распространенность ее превышает 20% (Р.В. Магжанов, К.З. Бахтиярова, Е.В. Первушина, 2018; Lane C.A., Hardy J., Schott J.M., 2018).

Нейродегенеративные заболевания — это не только личная трагедия и беда в семье, но и огромное бремя для общества, связанное прежде всего с необходимостью ухода за пациентами. Затраты на этот уход в глобальном масштабе в 2015 году составили около 818 миллиардов долларов. Согласно прогнозу специалистов (Tay L.X., Ong S.C., Tay L.J. et al., 2024), к 2030 году цифра увеличится до 2 триллионов долларов США. И это — лишь часть общей картины быстрого роста распространенности этих неврологических патологий, которые стали одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире (Орлов М.А., 2024).

### **3. Современный взгляд исследователей на причины возникновения и механизмы прогрессирования нейродегенеративных болезней**

Анализируя все представленные современные научные, учебные и просветительские сайты в Интернете и специализированную профессиональную литературу, в которых говорится о причинах возникновения и столь широкого распространения этих заболеваний в мире, к собственному удивлению, мы пришли к неутешительному выводу, что истинная природа возникновения этих преимущественно фатальных и не излечимых заболеваний человечества в начале третьего десятилетия 21-го века остается не достаточно ясна и очевидна, а их патогенез пока абсолютно не понятен современной науке (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023). Все это, в полной мере, можно отнести к любому из известных нейродегенеративных заболеваний человека! При наборе в поисковике Google запроса о молекулярных механизмах патогенеза НДБ на более чем 42 700 сайтах имеется подробная специализированная информация о известных механизмах этих болезней, что свидетельствует о большом интересе исследователей и ученых к этой проблеме и очень большом количестве нерешенных проблем в этой области.

Результатом недостаточности системных знаний в этой области неврологии является неспособность современной медицины понять их причину, невозможность излечить эти болезни или даже приостановить прогрессирование этих смертельных заболеваний (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023а). Лейбмотивом большинства сайтов, имеющихся с сети Интернет и «красной линией» большинства публикаций и статей в специализированных научных журналах является констатация отсутствия объективных научных фактов о начале возникновения этих болезней и первичных причинах прогрессирования этих заболеваний. Почему возникают БА, БП, БАС и другие НДБ? Считается, что причиной НДБ становятся нарушения метаболизма в нейронах-специализированных клетках мозга человека (Witte M.E., Mahad D.J., Lassmann H. et al., 2014; Литвиненко И.В., Одинак М.М., Сологуб О.С., с соавт., 2008; Иллариошкин С.Н., 2015; Пальцев М.А., Кветной И.М., Кветная М.В., 2019; Sheppard O., Coleman M., 2020). Поэтому одним из важнейших направлений исследования патогенеза этих болезней последние 2 десятилетия 21 века стало определение молекулярных механизмов нарушения метаболизма, функционально-значимых для нейронов белков: альфа-синуклеина (при БП) (Wang H., Wang K., Xu W. et al., 2012; Гусев Е. И., 2015; Иллариошкин С.Н., 2015; Williams-Gray C.H., Wijeyekoon R., Yarnall A.J. et al., 2016) и бета-амилоида (при БА) (Гусев Е. И., 2015; Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю., Одинак М.М. с соавт., 2013; Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M., 2018 ; Sheppard O., Coleman M., 2020) , FUS – белков и SOD-1 белков (при БАС) ( Брюховецкий А.С., 2021) и т.д. Даже было придумано прекрасное название для всех этих заболеваний – «болезни накопления», предполагающее именно накопление патологических нейроспецифических белков в нейронах и межнейрональном пространстве нервной ткани (Гусев Е. И., 2015; Брюховецкий А.С., 2021). Считается, что при НДБ они превращаются в токсичные факторы и вызывают гибель нейронов. Это приводит к системному нарушению функций мозга и периферических органов и, как следствие, к инвалидности. Однако, данное понимание проблемы, существующее уже около более 30 лет, пока не позволило найти адекватного терапевтического решения, хотя была предложена масса способов блокировки различных патологических белков и их удаления из нервной системы, но это не привело к успеху. Возможно, что накопление патологических белков в нейронах и окружающей их нервной ткани это не причина этих болезней, а лишь следствие возникновения и прогрессирования этих смертельных болезней. Это свидетельствует о том, что какие-то более фундаментальные нарушения в организме этих пациентов лежат в основе патогенеза большинства этих НДБ и их не знание и не понимание и есть главная причина нашей терапевтической беспомощности.

На самом деле, мы очень много знаем об причинах этих болезней ( Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., 2015; Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б., 2018; Магжанов Р.В., Бахтиярова К.З., Первушина Е.В.,2018; ; Lane C.A., Hardy J., Schott J.M.,2018; Sheppard O., Coleman M.,2020; Alexander G.C., Emerson S., Kesselheim A.S.,2021), но оказалось, что не совсем понимаем их системообразующих механизмов появления и смыслообразующих параметров их прогрессирования. *Неизвестно самое главное событие патогенеза НДБ: а что же первично запускает основные необратимые молекулярно-биологические процессы в организме человека, причиной которых становится нейродегенерация?* Что является тем «костром», горение которого, поддерживает хроническое нейровоспаление? Где точка приложения столь разнообразных этиологических причин и факторов риска в организме человека, которая приводит в последствии к единообразной клинической картине нейродегенерации и как это влияет на возникновение столь разных болезней мозга?

При этом факторы, которые способствуют запуску большинства этих смертельных событий в организме человека, достаточно хорошо известны, систематизированы и врачами отмечены как общие ключевые моменты, характерные для всех пациентов с НДБ ([www.mrtpeter.ru](http://www.mrtpeter.ru); Sheppard O., Coleman M.,2020). Так, чаще всего, наблюдаются: генетическая предрасположенность - в семейном анамнезе имеются родственники, болевшие НДБ; сбой синтеза и метаболизма белков миелиновой оболочки нейронов - дефицит либо чрезмерное накопление белка миелина; последствия черепно-мозговых травм, вызвавших массовую гибель нейронов; нарушение функций рецепторов нейромедиаторов; сосудистые патологии, вызвавшие дефицит питания и кислорода, тяжелые инфекционные заболевания, злокачественные новообразования, состояния иммунодефицита (Бисага Г.Н. ,2013; Скоромец, А.А.,2010; Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шведков В.В., 2016; Е. Фельдман и др., 2016; Jia L, Du Y, Chu L, et al. , 2020) .

Способствующими факторами НДБ признаны: алкоголизм, курение, постоянное действие токсинов и иных негативных факторов, нарушения эндокринной системы хронического характера, ожирение, малоподвижный образ жизни, низкая физическая активность, интеллектуальная пассивность, тяжелые нарушения функции печени и почек (Магжанов Р.В., Бахтиярова К.З., Первушина Е.В.,2018; Пальцев М.А., Кветной И.М, Кветная М.В., 2019; Коновалов А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б., 2018; Jia L, Du Y., Chu L, et al. , 2020). Однако, все эти факторы, серьезно влияя на организм пациента, не могут непосредственно привести к формированию процесса дегенерации нейронов, моторным нарушениям и слабоумию! Очевидно, что существует неизвестный пока науке молекулярно-

биологический «мост» между событиями связанными с воздействием этиопатогенетических факторов этих болезней на организм пациента и теми необратимыми молекулярными нарушениями в нервной ткани, которые формируют хроническое системное нейровоспаление в мозге при НДБ, повреждают сосудистую сеть и разрушают нейронные сети мозга и/или нарушают их пластичность, приводят к оксидативному стрессу и метаболическим нарушениям, накоплению патологических белков в нейронах и межклеточном пространстве нервной ткани и т.д. (Sheppard O., Coleman M.,2020; Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023а; Alexander G.C., Emerson S., Kesselheim A.S.,2021; Орлов М.А.,2024).

По-видимому, этот неизвестный фундаментальный молекулярно-биологический процесс в организме человека и является системообразующим молекулярно-биологическим «звеном» между цепями геномно-постгеномных и молекулярно- клеточных патологических событий в организме пациента с НДБ и этиологическими факторами болезней. Он запускает и поддерживает высокую активность иммунокомпетентных клеток крови (их иммунотолерантность, в одном случае, или иммуноагрессивность, в другом), активизирует собственные иммунные клетки головного мозга (астроциты, глиальные клетки, микроглию), которые продуцируют широкий спектр провоспалительных цитокинов (ИЛ-1в, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО и др.) и цитотоксических биологически активных веществ (Завалишин И.А.,2009; Брюховецкий А.С., 2021). Возможно, что именно он поддерживает постоянство и высокую активность этих патологических событий на определенном уровне иммунной активности и агрессивности (или полной иммунной толерантности), приводя к необратимым морфо-функциональным изменениям в нервной ткани мозга. Однако, если учесть, что время жизни аутоагрессивных (так и аутоотолерантных) иммунных клеток крови не более 80-120 дней, то что же поддерживает их постоянную активность в течении долгих лет течения этих болезней? (Брюховецкий А.С.,2022).

#### **4. Критика современных представлений патогенеза и патоморфоза нейродегенеративных болезней**

Критический анализ причин возникновения и механизмов прогрессирования НДБ показывает, что все эти вопросы требуют более глубоких фундаментальных научных исследований гемопоэза и иммунопоэза организма и серьезного переосмысления уже полученных данных. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Бисага Г.Н.с соавт. (2017) пришли к выводу, что в настоящее время ситуация с пониманием патогенеза нейродегенеративных заболеваний, к которым в первую очередь относятся БА и БП не решена. Абсолютно ясно, что в основе их развития лежит накопление патологических молекул тау-белка с образованием нейрофибриллярных клубочков и

амилоидных бляшек при БА и интранейрональная экспансия патологических форм белка альфа-синуклеина при БП. Но всегда ли правильно бывают поняты причины и пусковые факторы возникновения этих протеомных особенностей НДБ и, самое главное, можно ли выделить ключевые звенья прогрессирования этих хронических инвалидирующих заболеваний нервной системы? Заслуживает внимания тот факт, что любая хроническая инфекция может способствовать манифестации нейродегенеративного заболевания и формированию протеомной дисфункции. Длительная персистенция вирусов простого герпеса 1-го типа ассоциирована с риском развития деменции и БА, цитомегаловируса — с развитием сосудистой деменции (Брюховецкий А.С., 2021). Хроническая инфекция приводит к активации микроглии в головном мозге, синтезу провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , FGAP, IL-1, IL-6, индуцибельной формы оксида азота и др.) и запускает нейродегенеративный процесс. Пока не понятно как первоначально защитный саногенетический механизм трансформируется в патологический.

Сегодня многие ученые не убеждены, что причиной нейродегенеративных событий в мозге пациента становятся нарушения метаболизма в специализированных нервных клетках. Поэтому одним из важнейших направлений критических исследований стал пересмотр молекулярных механизмов нарушения метаболизма функционально-значимых для нейронов белков: альфа-синуклеина (при болезни Паркинсона), бета-амилоида (при болезни Альцгеймера), SOD 1 - белков и FUS-белков (при БАС) и так далее (Брюховецкий А.С., 2021). Очевидно, что при НДБ они превращаются в токсичные факторы и вызывают гибель нейронов. Считается, что эта системная интоксикация патологическими белками приводит к глобальному нарушению функций мозга и периферических органов и, как следствие, к инвалидности (Парфенов В. А., 2014; Гусев Е.И., 2015). В рамках проекта «Фундаментальные исследования нейродегенеративных заболеваний с позиции трансляционной медицины» в России консорциум научных институтов во главе с Институтом биологии развития имени Кольцова РАН пытается решить эту проблему в данном аспекте уже много лет. В ходе проекта ученые не только исследовали метаболические пути превращения белков в нейротоксины, но и пытались решить другую задачу – выявить пути их распространения по организму. Возможно, это позволит в дальнейшем существенно затормозить прогрессивное и необратимое развитие патологического процесса (<https://minobrnauki.gov.ru/press-center/news/novosti-ministerstva/25311/>), но пока эти фундаментальные исследования не принесли ожидаемого успеха.

Таким образом, можно констатировать важный научный факт, что преимущественно современные представления о патоморфозе большинства НДБ основаны на концепции накопления специфических патологических белков в нейронах и межклеточном пространстве нервной ткани центральной и периферической нервной системы при конкретных нозологических формах НДБ. Поэтому большинство работ по патоморфологии различных НДБ направлено на их верификацию и выявление в биологических жидкостях человека. В этой связи, все известные НДБ, с патоморфологических позиций, называют еще не только «болезнями накопления», но и детализируются по специфичному признаку конкретного белка. Например, синуклеинопатиями, называют БП, пытаясь подчеркнуть специфичность протеомного повреждения нейронов и их микроокружения при этом заболевании (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. с соавт., 2018; Парфенов В. А., 2014). Насколько верна подобная научная постановка фундаментального решения проблемы патогенеза большинства НДБ? Насколько скопление патологических белков в нейронах и межклеточном пространстве нервной ткани при НДБ является основным критическим фактором запуска патогенеза этих болезней? Ответа на эти прямые вопросы пока нет.

Научный скандал, разразившийся в июле 2022 году после разоблачительной публикации журнала Science (J. Science Vol., 377, ISSUE 6604 22 Jul. 2022), в которой было заявлено, что теория и патогенез развития болезни Альцгеймера и других НДБ основаны на фальшивых патоморфологических данных, представленных профессором Sylvain Lesne в 2006 году в J.Nature, привел к дискредитации большого количество научных исследований, посвященных изучению белковых механизмов патогенеза НДБ. Обнаружение в статье самого престижного в мире научного журнала «Nature» фальсификации данных о патогенезе БА «смогло ввести в заблуждение целую отрасль научных исследований» в мире на десятилетия. Более того, эти данные «цитировались... тысячи раз» во всех мировых научных журналах, как главная причина болезни и привели к необоснованной трате огромных денежных средств на научные исследования для подтверждения фальсифицированных результатов (Piller Ch., 2022). В итоге, много лет существующие научные представления о том, что начало БА обусловлено накоплением бета-амилоида в нейронах, как фундаментальной первопричины этой болезни, подверглись жесточайшей критике в J. Science (2022) из-за грубой подтасовки и подделки научных фактов и фотографий, доказывающих этот научный факт. Соответственно, факты о накоплении патоспецифических белков в нейронах и нервной ткани при других НДБ, как первопричина их возникновения, стали сомнительны и не однозначны.

### 5. Современная диагностика нейродегенеративных болезней.

Что касается современной диагностики большинства НДБ, то она до настоящего времени оставляет желать лучшего. Не один из известных молекулярно-биологических маркеров патогенеза НДБ не способен диагностировать эти болезни на их доклинической стадии. Считалось, что молекулярная диагностика следов патологических нейроспецифических белков, характерных для конкретного заболевания ( $\beta$ -амилоида,  $\alpha$ -сукцината, нейрофиламентов, телец Леви и др.) позволяют подтвердить факт наличия у пациента конкретного НДБ (Furlan R, Brambilla E, Sanvito F. et al., 2003; Pietroboni AM, Schiano di Cola F, Scarioni M. et al., 2016; Mellergard J, Tisell A, Blystad I. et al., 2017). Однако оказалось, что эти специфические биомаркеры дегенеративной болезни мозга появляются очень поздно и только тогда, когда формируется массивный распад и дезинтеграция нейронов нервной ткани. Более того они не специфичны для конкретной болезни.

Таким образом, вся существующая молекулярно-биологическая диагностика НДБ в настоящее время основана на выявлении патоспецифических маркеров поврежденных клеток нервной ткани (нейрофиламентов, NSE, GFAP, альфа-синуклеина, бета-амилоида, тау-белков, SOD 1 -белков и FUS-белков и др.), которые появляются при массивном распаде нейронов или клеточных компонентов (нервных волокон, нейронов, олигодендроцитов, астроцитов, микроглии, синапсов, микрососудов) нервной ткани (Гусев Е.И., Коновалов А. Н., Скворцова В.И., 2015.). Как правило, это уже очень поздняя стадия болезни и большой диагностической ценности эта молекулярная диагностика уже не несет. Применение многоцветной проточной цитофлуориметрии для картирования и профилирования мембранных белков иммунома ГСК позволило нам выявить протеомные нейроспецифические профили иммунома ГСК, характерные для большинства НДБ еще в их доклиническом этапе, когда еще нет клинических признаков болезни (Bryukhovetskiy A.S., Bryukhovetskiy I.S., Grivzova L.Y. and Sharma H.S., 2020; Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., Васин И.Ю., 2020). Стало очевидно, что при различных НДБ имеют место определенные патоспецифические клоны ГСК, которые имеют свою определенную нейроспецифичность и они отличаются от других клонов ГСК своим протеомным профилем и картограммами иммунома. Они визуально и статистически достоверно отличались от профиля мембранных белков иммунома ГСК у здоровых доноров (Bryukhovetskiy A.S., Bryukhovetskiy I.S., Grivzova L.Y. and Sharma H.S., 2020; Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., Васин И.Ю., 2020). ГСК при НДБ также отличались от онкоспецифических профилей иммунома ГСК при различных раках и ЗНО, а также от протеомных

профилей иммунома пациентов с аутоиммунными заболеваниями (Bryukhovetskiy A., Shevchenko V., Kovalev S., et al., 2014). Кстати, протеомный профиль иммунома определенных клонов ГСК при РС в одних случаях был идентичен профилю клонов ГСК при аутоиммунных болезнях, а в других как при НДБ.

К сожалению, считается, что пока не один из известных методов современной лучевой диагностики не позволяет по данным МРТ, функциональной МРТ, КТ, ПЭТ/КТ и радиоизотопной диагностики диагностировать эти болезни на ранних стадиях патологического. В мае 2024 года были опубликованы данные, что ученые Пермского национального исследовательского политехнического университета (Политеха) (ПНИПУ) создали быстрый способ диагностики БА на доклинической фазе, на этапе постановки предварительного диагноза или на этапе постановки окончательного диагноза, за счет формирования корня решений с использованием категориальных значений магнитной восприимчивости базальных вен и вен таламуса головного мозга пациента. Способ основан на данных магнитной восприимчивости вен головного мозга, и на разработку уже выдан патент на изобретение РФ RU/2 819 148 C1 (Алексеев А.О., Кожемякин Л.В., Никитин В.Н., с соавт., 2024). Насколько объективен этот метод МРТ-диагностики БА пока говорить трудно, нужны масштабные клинические исследования.

Нейрофизиологические методы диагностики (ЭЭГ, церебральное картирование ЭЭГ, дуплексное сканирование сосудов шеи, ультразвуковая доплерография, стандартная электромиография, а также игольчатая электромиография с соматосенсорными вызванными потенциалами и др.) при НДБ не способны определить наличие морфофункционального дефекта нервной ткани головного и спинного мозга на начальных этапах болезни, а начинают «работать» только при наличии грубых и выраженных дефектов нервной ткани мозгового вещества. Выявить большинство НДБ можно только тогда, когда погибло более 50-90% нейронов головного и/или спинного мозга (Брюховецкий А.С., 2021). Например, БАС на настоящий момент, можно диагностировать только в том, случае если 80-90% мотонейронов головного и спинного мозга уже безвозвратно погибли. БП диагностируется тогда, когда 50-60% нейронов стриопалидарной зоны подкорковых узлов подверглись полной дегенерации и гибели. При БА возможность диагностики появляется только тогда, когда необратимое повреждение корковых нейронов составляет не менее 45-50%.

### 6. Современные аспекты проблемы лечения нейродегенеративных болезней.

В настоящее время эффективного лечения не одного из известных НДБ не существует (Магжанов Р. В., Нигматуллин Р. Х., Борисова Т. М., 2008; Брюховецкий А.С., 2021; Ghai R., Nagarajan K., Arora M. et al., 2020). По-

видимому, это связано с отсутствием фундаментального понимания механизмов патогенеза при этих фатальных болезнях цивилизации и преимущественно синдромальной и симптоматической направленностью проводимого лечения. Несомненно, в 21 -м веке наличие большого количества современных лекарственных средств открывает определенные возможности воздействия на уже известные звенья патогенеза этих болезней (Yiannopoulou K.G., Papageorgiou S.G., 2020; Alexander G.C., Emerson S., Kesselheim A.S., 2021). Нейродегенерация и избирательное повреждение нейронов мозга при НДБ, позволяют подходить к их лечению как к хроническому системному воспалительному заболеванию нервной ткани. Наличие такого процесса предполагает в терапии возможность проведения стратегий нейропротекции мозга от хронического нейровоспаления, остановки прогрессирования болезни (нейропротективная терапия), профилактики повреждения микрососудистого обеспечения мозга (вазоактивная терапия), коррекции нарушений синаптического обеспечения (Зыков В.П., Камчатный П.М., 2017; Ghai R., Nagarajan K., Arora M. et al., 2020). В целом ряде случаев лечение НДБ включает борьбу с прогрессирующей асинопсией, путем активации синапсогенеза, что позволяет применять препараты, оптимизирующие синаптическую передачу, метаболические нарушения в нервной ткани симптоматически позволяют применять церебропротекторы. Борьба с оксидативным стрессом при НДБ предполагает использование антигипоксантов и гипербарической оксигенации. Современное понимание патогенеза БА как болезни накопления патологических белков и, в первую очередь, накопления бета -амилоида в нейронах и межклеточном пространстве, вносит в лечение компонент определенной патоспецифичности и целенаправленности: а) восстановление метаболизма предшественника амилоидного белка проводят с использованием ингибиторов  $\beta$ - и  $\gamma$ -секретаз и активаторов  $\alpha$ -секретазы, б) в целях агрегации фрагментов  $\alpha$ - $\beta$ -42 в  $\beta$ - амилоид применяют ингибиторы амилоидогенеза, в) для борьбы с нейротоксичностью  $\beta$ -амилоида используют активную и пассивную антиамилоидную вакцинацию, г) в целях профилактики образования нейрофибриллярных сплетений в комплексную терапию добавляют ингибиторы фосфорилирования тау-протеина; д) с целью регенерации поврежденных нейронов применяются стволовые клетки (Ревизиц А. В., Павлова Г. В., Охотин В. Е. с соавт., 2017; Qin C, Lu Y, Wang K, et al. ,2020; Ghai R., Nagarajan K., Arora M. et al., 2020; Yiannopoulou K.G., Papageorgiou S.G., 2020; Qin C., Wang K., Zhang L., Bai L., 2022). С симптоматической целью при развитии депрессии или поведенческих расстройств применяются антидепрессанты и нейролептики. Также при лечении болезни БА нейропротективная

терапия преимущественно направлена на борьбу с прогрессированием болезни и уменьшение выраженности уже имеющихся симптомов когнитивных нарушений. К сожалению, эффективность существующей протеом-основанной терапии других НДБ (сукцинатопатий при БП, FUS-патий и SOD1-патий при БАС и других) достаточно низкая и не позволяет остановить прогрессирование болезни и предотвратить развитие интеллектуально-мнестического, когнитивно-познавательного дефекта и грубых моторных расстройств. Не менее скромны результаты лечения и целого ряда других НДБ, даже с учетом понимания и воздействия на нозоспецифические протеомные нарушения при этих заболеваниях. По-видимому, низкая эффективность лечения при НДБ обусловлена не достаточным пониманием молекулярно-биологического механизма запускающего возникновения и поддерживающего выраженность этих болезней.

### **7. Взгляды исследователей на прогноз нейродегенеративных болезней.**

Поскольку, существующая на сегодня в мире терапия не может остановить прогрессирование НДБ и предотвратить формирование моторного и интеллектуально-мнестического дефекта, поэтому со временем, развивается тяжелая деменция (слабоумие) и грубые моторные нарушения, приводящие к смерти. Прогноз при большинстве этих заболеваний остается неблагоприятным. При этом, темпы прогрессирования различных НДБ существенно различаются. Первые симптомы болезни и финальную стадию деменции при целом ряде НДБ могут разделять 4-5 лет, а в более благоприятных случаях – 10 лет и более. Особенно прогностически неблагоприятными являются семейные формы НДБ (БА и БП), которые в ряде случаев формируют исход болезни за 2-4 года, несмотря на все проводимое лечение. Быстрого прогрессирования НДБ следует ожидать при наличии следующих прогностических неблагоприятных признаков: возраст начала менее 60 лет; наличие сопутствующего сосудистого поражения сердца (инфаркты мозга, кардиосклероз и др.) и мозга (инсульты, хроническая ишемия); речевые нарушения (афазии); экстрапирамидные симптомы; зрительные галлюцинации; миоклонии (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., 2015; Магжанов Р.В., Бахтиярова К.З., Первушина Е.В., 2018; Брюховецкий А.С., Карнаухов А.В. 2022).

### **8. Есть ли свет в конце туннеля?**

Но далеко не все мировые ученые фальсифицируют и подтасовывают полученные результаты и не всё так трагично в области исследования патогенеза и патоморфологии НДБ. При всем многообразии современной научной литературы последнего времени, посвященной патогенетическим механизмам нейродегенерации, по нашему мнению, следует отдать предпочтение одной из самых фундаментальных и очень системных научно-исследовательских работ

последних лет (Wareham L.K., Liddelov S.A., Temple S. et al., 2022), выполненной научным консорциумом, состоящим из 21 американского исследователя из нескольких университетов США, в которой достаточно научноёмко и многосторонне проанализированы основные базовые механизмы нейродегенерации у человека и показаны ее нерешенные проблемы и основные пробелы наших знаний в этой области. Достоверность представленных в данной работе результатов точно не вызывает сомнения. Очевидно, что выявление, систематизация и обобщение молекулярных общих черт НДБ, улучшит понимание нейродегенеративных событий, которые затем могут быть использованы при разработке комплексной терапии для коррекции нейродегенеративных проявлений нервной ткани мозга при различных заболеваниях (Ревущин А. В., Павлова Г. В., Охотин В. Е.с соавт., 2017). По мнению Wareham L.K., Liddelov S.A., Temple S. et al. (2022), для достижения широко применимой и эффективной стратегии терапии НДБ остаются значительные пробелы в наших знаниях, которые можно сформулировать рядом нерешенных фундаментальных научных положений: (i) неизвестны общие молекулярные события на ранних стадиях прогрессирования заболевания, т.е. *неизвестны запускаящие события*, которые перевешивают чашу весов в каскаде усиления, приводящем к нейродегенерации, (ii) *не определены события в прогрессировании*, которые катализируют уже существующие нейродегенеративные события, (iii) *не понятно какие типы клеток* задействованы, (iv) *не определены общие патологические конечные точки*, т. е. как мы можем поддержать - отслеживание этих событий для предотвращения или замены пораженной ткани и, наконец, (v) нет определения того, *какие события являются продегенеративными, а какие репаративными или даже прорегнеративными*. Надеемся, что в ближайшие годы мировая наука сможет, хотя бы частично, ответить на большинство системных вопросов, поставленных американскими исследователями в 2022 году. Учитывая нынешнее и будущее потенциальное бремя для систем здравоохранения во всем мире и отсутствие эффективных методов лечения НДБ, необходимы заслуживающие доверия гипотезы, которые могут объяснить патогенез нейродегенеративных заболеваний и которые могут обеспечить научную основу для новых стратегий лечения (Armstrong R.,2020) .

Более 30 лет, изучая проблему возникновения и механизмы прогрессирования различных НДБ у человека и на моделях НДБ у трансгенных животных (БА, БАС), наши исследования привели нас к достаточно ортодоксальному практическому выводу, что с одной стороны, в большинстве случаев этих фатальных болезней как локальная, так и системная нейродегенерация в головном и спинном мозге является закономерным исходом

почти всех острых периодов неврологических болезней, независимо от их этиологии и молекулярно-биологических механизмов их патогенеза (Брюховецкий А.С.,2003; Брюховецкий А.С., Карнаухов А.В.,2022). Причины любого острого заболевания (травма, интоксикация, стресс, отравление, ишемия, геморрагия, гипоксия, инфекция и др.) нервной ткани, через 2-3 года течения нозоспецифичной нервной болезни, приводят в итоге к болезни поврежденного мозга (БПМ), универсально протекающей у всех пациентов в виде локального или системного процесса нейродегенерации (Брюховецкий А.С., Хотимченко Ю.С.,2018). На любое локальное или диффузное острое повреждение в исходе мозг всегда отреагирует морфологической дегенерацией нервной ткани в виде формирования рубцов, глиозных спаек, кист и атрофии клеток нервной ткани, что приводит к различной степени дезинтеграции ее функции ( Брюховецкий А.С., Хотимченко Ю.С., Хунюнь Хуанг, Лин Чен, 2018.) С другой стороны, нейродегенерация это закономерный и физиологический исход процесса старения и возрастного изнашивания нервной ткани человека (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023б). При старении нервной ткани мозга мы видим все те же самые морфологические признаки нейродегенерации, как и при исходе острой нервной болезни, только более медленно возникающие и проявляющиеся более стертными фенотипическими признаками (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023б). С третьей стороны, есть мнение, что эти заболевания вообще существуют как отдельная группа (класс) неврологических болезней, которая никак не связана с другими заболеваниями нервной системы (Яхно Н.Н., 2005). Однако, большинство НДБ на ранних этапах заболевания практически не возможно различить друг от друга не клинически, не морфологически и не иммунологически и они практически не имеют принципиальных отличий на геномном и постгеномном (транскриптомном, протеомном, метаболомном и др.) уровнях (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023б; Орлов М.А.,2024).

Аналогичная ситуация, характерная для морфологического дефекта в нервной ткани, только в значительно меньших масштабах, складывается при хронических системных аутоиммунных заболеваниях мозга и целого ряда психиатрических болезней (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз и др.), исходом которых также является нейродегенерация и слабоумие. Не углубляясь в детали, напрашивается резонный вывод, что процесс нейродегенерации при разных нервно-психических болезнях это звенья одного и того же системного саногенетического процесса, направленного на максимальное выживание морфологического субстрата поврежденной нервной ткани и обеспечения его оптимальной функциональности в создавшихся условиях возникшего органического дефицита и функциональной недостаточности.

Соответственно, с этих позиций, нейродегенерация это системообразующее, но не патологическое, а физиологическое явление саногенеза организма, направленное на его выживание, протекающее в определенном временном интервале и естественно необходимое для морфологического разрешения любых патологических проблем, возникших и /или возникающих в нервной ткани (Брюховецкий А.С., Хотимченко Ю.С., Хунюнь Хуанг, Лин Чен, 2018). Соответственно, остановить процесс нейродегенерации можно только путем прямого и непосредственного воздействия на запускающие его и поддерживающие саногенетические механизмы!

Наиболее вероятно, что процесс нейродегенерации в процессе эволюции создавался организмом человека и млекопитающих для его максимальной защиты и оптимального сохранения функциональности в условиях уже существующего нейроповреждения любой степени тяжести. Поэтому, в своем начале все нервные заболевания имеют свою четкую и очерченную этиологическую нозоспецифичность, а в их исходе это все болезнь поврежденного мозга (БПМ), как и старение! (Брюховецкий А.С., Хотимченко Ю.С., Хунюнь Хуанг, Лин Чен, 2018). Наиболее вероятно, что НДБ в своем естественном начале болезни это обычное функциональное состояние приспособления и адаптации кроветворной и иммунной системы пострадавшего организма к наличию морфологических повреждений в нервной ткани. Одним из центральных механизмов этой адаптации является возникновение клоальности гемопоэза, а лишь в своем исходе нейродегенерация это уже самостоятельный патологический процесс в своем клиническом фенотипическом многообразии нозологических форм и проявлений (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2021). Как мы отмечали ранее, изначально клоальный гемопоэз это не болезнь, а естественное физиологическое адаптационное состояние кроветворения и иммунопоэза организма. Сначала наиболее адаптированные к новым условиям существования клоны гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и клеток предшественников гемопоэза, «выигрывают соревнование» у других клонов ГСК на выживание. Постепенно расширяясь в объеме циркулирующей крови, эти клоны ГСК становятся доминирующими, патологическими и аутоагрессивными к клеткам нервной ткани, то есть патоспецифическими клонами ГСК, формирующими очаги нейровоспаления в мозге, характерные для определенной нозологии НДБ.

Проблема клоальности гемопоэза очень фундаментально была изучена в современной онкогематологии и даже позволила на 95% излечить лейкозы и лимфомы. Стало очевидно, что нужно изучать клоальность кроветворения (гемопоэза) по стандартным геномным параметрам клоальности ГСК как в гематоонкологии. Опираясь на этот факт, мы начали проводить пациентам с НДБ полногеномное секвенирование

экзома 22 000 генов на секвенаторах нового поколения (NGS) (Брюховецкий А.С., Богачев С.С. с соавт., 2023). У 52 пациентов стационара с прогрессирующими НДБ мы выявили факт наличия мутаций генов клоальности ГСК, о чем сообщили в ряде публикаций (Брюховецкий А.С., Шаталов П.А., Гривцова Л.Ю., 2023; Брюховецкий А.С., Брюховецкий И.С., Гривцова Л.Ю. с соавт., 2023). Другими словами, мы установили на уровне геномных и протеомных исследований ГСК КМ и клеток периферической крови (ПК), что у пациентов с НДБ имеет место неопровержимый факт наличия клоального (олигоклоального или моноклоального) гемопоэза с неопределенным потенциалом (СНП). Под общепризнанной в настоящее время во всем мире аббревиатурой «СНП» подразумевается, сокращенное по первым буквам, английское наименование *возрастзависимого функционального состояния системы кроветворения (гемопоэза) организма – “Clonal hematopoiesis of indeterminate potential”* (Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al.. 2014).

#### 9. Что такое СНП в современной медицине?

«Клоальным» гемопоэз называется потому, что в основе формирования этого состояния лежит преобладание в общем количестве циркулирующих клеток крови потомков определенных доминирующих клонов кроветворных (гемопоэтических) стволовых клеток (ГСК) костного мозга (КМ). Клон (от греч. κλών – отпрыск, ветвь) в биологии, означает совокупность клеток или особей, образующихся путём бесполого размножения и обладающих одинаковым набором генов (генотипом), т. е. клон состоит из генетически однородных клеток (Wikipedia, 2024). В норме в КМ взрослого человека имеются от 50 000 до 200 000 клонов ГСК (в среднем около 100 000), но реально принимает участие в кроветворении и формировании необходимого количества (36 миллиардов) клеток крови и иммунитета около 1 000-1 500 клонов ГСК (Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al.. 2014; Jaiswal S., 2020). Остальные клоны ГСК находятся в состоянии покоя (G0-состояние) в своих нишах в КМ, то есть в «спящем» состоянии и ждут своего часа поучаствовать в кроветворении. Поэтому гемопоэз у здорового человека до и после 25 лет и приблизительно до 40 лет называют поликлоальным, так как сотни клонов ГСК вносят свою посильную лепту в образование необходимой массы клеток крови и иммунной системы (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023б).

Очень важно для понимания роли и места СНП-клонов ГСК в организме человека знать, что ГСК, в иерархии всех живых клеток организма человека, занимают самое высокое положение, так как они являются родоначальными клетками в формировании всех клеток крови и иммунной системы организма человека и животных (Jaiswal S, Ebert B.L., 2019; Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023б). Клеточный цикл ГСК у человека самый продолжительный, составляет 360 дней

(Белушкина Н.Н., Хомяков Ю.Н., 2009) и является самым «медленным» из всех известных 400 типов клеточных систем человека в 60 типах тканей, включая мышечные, нервные и иммунные клетки (<https://rtraveler.ru/science/skolko-kletok-v-organizme-cheloveka/>). Сегодня известно, что помимо репродуктивных свойств, ГСК являются самыми важными управляющими и регуляторными клеточными системами организма (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023а). Это главные дирижеры, аранжировщики и композиторы всех кроветворных и иммунных процессов в организме. Системное объяснение этому феномену дал еще кибернетик Норберт Винер, утверждая аксиому: «Управляющей в системе любой степени сложности является самая медленная фаза» (Колмогоров А. Н., 2023). Именно поэтому, если одни клоны ГСК еще более замедляют свой клеточный цикл, из-за накопления в них дополнительных соматических миссенс-мутаций, то эти «мутантные» СНИР-клоны ГСК начинают доминировать над другими клонами ГСК и подавляют (ингибируют) их функции до состояния покоя (G0 фаза). Установлено, что образование СНИР-клона (клонов) ГСК закономерно происходит у всех людей в процессе жизни человека и его возрастного соматического мутагенеза (образование мутаций в ГСК с возрастом). Формирование СНИР-клона (клонов) ГСК есть самый характерный физиологический признак старения, которому с возрастом подвергаются все наши клетки и ткани организма ДСМ (Jaiswal S., 2020). Формирование СНИР-клона (клонов) ГСК при НДБ обусловлено накоплением в геноме этих самых долгоживущих (практически бессмертных) клеток организма определенного количества дополнительных соматических мутаций (ДСМ). К 70 годам жизни каждого человека в его организме накапливается от 400 000 до 1,4 млн. ДСМ (Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al., 2014; Jaiswal S., 2020). Мутациями называются замены отдельных нуклеотидов ДНК в определенных участках генов в ядре ГСК. Мутации могут быть доброкачественными (мутации-пассажиры) и не менять функцию клеток-хозяина, а могут быть драматическими и критичными ДСМ (миссенс-мутации) и запускать смертельные заболевания или стать причиной внезапной смерти, инфаркта, инсульта (Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al., 2014; Jaiswal S., 2020). Миссенс-мутация — точечная мутация, в результате которой измененный кодон начинает кодировать другую аминокислоту. В зависимости от того, насколько различаются свойства белков, синтезированных на основе измененных кодонов, от свойств изначальных протеинов, ГСК, получившая ДСМ, замедляет свои функции и становится еще более медленной среди своих сородичей или других клонов в КМ. Мутантные СНИР-клоны ГСК получают преимущество в регуляции кроветворения и иммунопоза и имеют явное преимущество перед другими клонами ГСК на

выживание и репродукцию ( Jaiswal S., Benjamin L Ebert B.L., 2019; Jaiswal S., 2020). Таким образом, мутантная ГСК или несколько мутантных СНИР-клонов ГСК при НДБ выигрывают «соревнования на выживание и воспроизводство себе подобных» и начинают доминировать в гемопоэзе и иммунной системе организма человека. Они начинают активно размножаться и постепенно вытесняют из процесса репродукции клетки крови других клонов ГСК, ингибируя их до G0-состояния, и наполняют кровь человека исключительно своими потомками. Именно «горизонтальное» расширение (увеличение в % объеме) определенного клона (клонов) ГСК и вытеснение потомков других клонов ГСК из системы кровообращения и иммунитета есть путь формирования СНИР-клонов ГСК (Genovese G. et al., 2014; Jaiswal S. et al. 2017; Jaiswal S., Jaiswal S., Benjamin L Ebert B.L., 2019).

Еще раз подчеркнем, что изначально наличие СНИР-клонов ГСК в КМ — это не болезнь, а функциональное состояние системы кроветворения организма и их образование в процессе формирования БПМ это тоже физиологический естественный и физиологический саногенетический процесс. Считается, что функционально значимыми для человека являются клоны ГСК, потомки которых занимают не менее 4% от общего объема циркулирующих в организме дифференцированных клеток крови [] (Jaiswal S., 2020). Иногда расширение клона достигает 60-70% и более и его молекулярно-биологические особенности начинают формировать системные иммунные ответы, так как клетки крови — это не только носители информации и кислорода, но и клетки всей иммунной системы человека (Jaiswal S., Benjamin L Ebert B.L., 2019). Именно они формируют извращенные и неадекватные системные иммунные реакции организма на инфекционные атаки бактерий и вирусов или токсическое воздействие и агрессию на организм, на повреждение и травмы органов и тканей и т.д.

#### **10. СНИР -клоны ГСК при различных болезнях цивилизации**

Сегодня установлено, что СНИР является фундаментальной причиной системного воспаления в различных органах и тканях человека. СНИР-клоны ГСК выявлены при всех известных онкогематологических злокачественных заболеваниях (объем расширения СНИР-клонов ГСК 90-100%): лейкозах (Steensma D.P., 2018; Marnell CS, Bick A, Natarajan P., 2021), миелодиспластическом синдроме (Hoermann G., 2022; Bou Zerdan M, Nasr L, Saba L. et al., 2022), при вторичном лейкозе (Sperling AS, Gibson CJ, Ebert B.L., 2016). Доказано, что СНИР также является причиной большинства солидных раков и злокачественных опухолей (глиобластомы, меланомы, саркомы и др.). Последние мировые исследования кардиологов доказали, что СНИР это фундаментальная причина системного атеросклероза, инфарктов и тромбоза при сердечно-сосудистых заболеваниях (Jaiswal S,

Natarajan P., Silver A.J. et al.,2017; Jaiswal S., Natarajan P., Silver A.J. et al.,2023; Gumuser E.D., Schuermans A., Cho S.M.J. et al.,2023; Svensson EC, Madar A, Campbell C.D. et al.,2022; Cobo I., Tanaka T., Glass CK. et al.,2022) и главная причина возникновения сердечно-сосудистой недостаточности ( Senguttuvan N.B., Subramanian V., Venkatesan V., et al,2021; Reiner A.P., Roberts M.B., Honigberg M.C. et al., 2023; Svensson E.C., Madar A., Campbell C.D. et al.2022; Pascual-Figal D.A., Bayes-Genis A., Díez-Díez M. et al.,2021). Оказалось, что фундаментальной причиной инсультов также является CHIP (Wang N., Tall A.R., 2023; Arends C.M., Liman T.G., Strzelecka P.M. et al.,2023; Cacic A.M., Schulz F.I., Germing U. et al.,2023; Bhattacharya R., Zekavat S.M., Haessler J. et al.,2021; Sikking M.A., Stroeks S.L.V.M., Waring O.J. et al., 2023;). Новостью науки последнего десятилетия стало открытие научного факта, что CHIP лежит в основе преждевременной менопаузы (Haring B., Reiner A.P., Liu J. et al.2021; Honigberg M.C., Zekavat S.M., Niroula A, et al.2021), остеопороза (Kim P.G., Niroula A., Shkolnik V. et al.,2021; Marnell CS, Bick A, Natarajan P.,2021), большинства аутоиммунных заболеваний (David C, Duployez N, Eloy P. et al.,2022; Savola P, Lundgren S, Keränen MAI, et al.,2022; Cacic AM, Schulz FI, Germing U. et al., 2023 ), подагра (Agrawal M, Niroula A, Cunin P. et al.,2023; Merriman TR, Joosten L.A.B., 2022) и возрастзависимых заболеваний человека (Jaiswal S., Fontanillas P., Flannick J. et al.,2014; Jaiswal S., Fontanillas P., Flannick J.,2019, Mitchell E., Spencer Chapman M., Williams N. et al.,2022), циррозов печени ( Wong W.J., Emdin C., Bick A.G. et al,2023), ожирения (Komic L, Kumric M, Urlic H. et al.2023; Pasupuleti S.K., Ramdas B., Burns SS. et al.,2023), сахарного диабета (Nakao T., Bick A.G., Taub M.A. et al.,2022; Cacic AM, Schulz FI, Germing U. et al.,2023; Tobias D.K., Manning A.K., Wessel J. et al., 2023), хронической болезни почек (Kislikova M., Lopez M.A.B., Salinas F.J.F. et al.,2023; Vlasschaert C., Robinson-Cohen C., Kestenbaum V. et al.,2023). Доказано, что внезапная смерть населения в мире в 40% случаев обусловлена наличием потомков CHIP-клонов ГСК в крови ( Jaiswal S., Natarajan P., Silver A.J. et al.,2017; Kiefer KC, Cremer S, Pardali E. et al.,2021; Belizaire R., Wong W.J., Robinette M.L.,2023).

За последние 2-3 года установлено, что CHIP объединяет фундаментальные механизмы патогенеза всех этих, казалось бы, абсолютно различных по своей природе, болезней цивилизации. Более того, оказалось, что CHIP является главной причиной того факта, что мы не можем вылечить их или даже остановить их прогрессирование и рецидивы. В результате жизни, болезней и процесса старения человека именно ГСК в первую очередь подвергаются максимальному воздействию как естественных, так и неблагоприятных факторов окружающей среды и этиопатогенетических факторов болезней цивилизации. В этой связи гемопоэз у человека с

возрастом претерпевает изменения и зачастую в процессе репродукции клеток крови начинают доминировать отдельные мутирующие клоны ГСК (моноклональный гемопоэз) или несколько десятков или сотен клонов ГСК (олигоклональный гемопоэз), которые подавляют другие клоны ГСК и формируют патологический гемопоэз и симптоматику болезни. Примером моноклонального патологического гемопоэза может служить рак крови (лейкоз или лимфома), когда все клетки крови у пациента потомки одного клона. Примером олигоклонального гемопоэза является атеросклероз (Jaiswal S, Natarajan P., Silver A.J. et al.,2017; Jaiswal S., Natarajan P., Silver A.J. et al.,2023) или ожирение (Komic L, Kumric M, Urlic H. et al.2023; Pasupuleti S.K., Ramdas B., Burns SS. et al.,2023). Почему это происходит стало ясно только в последнее время с увеличением исследований с геномным секвенированием экзона и генома на современном оборудовании нового поколения (NGS).

#### **11. Как CHIP -клоны ГСК взаимодействуют с иммунными клетками мозга при НДБ?**

Клональный гемопоэз был обнаружен при целом ряде нейродегенеративных заболеваний: болезни Альцгеймера (Bouzid H., Belk J.A., Jan M. et al.2023; Брюховецкий А.С., Брюховецкий И.С., Гривцова Л.Ю. с соавт.,2023), при боковом амиотрофическом склерозе [] (Belizaire R., Wong W.J., Robinette M.L. et al.,2023; Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., с соавт.2021), рассеянном склерозе (Shi K., Li H., Chang T., et al.,2022; Belizaire R., Wong W.J., Robinette M.L. et al.,2023). Нам удалось обнаружить CHIP-клоны ГСК почти при всех нейродегенеративных заболеваниях человека и при последствиях травм головного и спинного мозга, что свидетельствует о его центральной роли в механизмах исхода хронического нейровоспаления в головном и спинном мозге при этих болезнях (Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023б, Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., Васин И.Ю.,2020; Брюховецкий А.С., Шаталов П.А., Гривцова Л.Ю., 2023). На первый взгляд роль CHIP - клонов ГСК в возникновении и прогрессивности нейродегенерации очевидно не просматривается, как не видна она и при повреждении нервной ткани. Более того, есть мнение, что CHIP препятствует возникновению БА ( Bouzid H., Belk J.A., Jan M. et al.2023; Huang A.Y., Zhou Z. Talukdar M. et al.,2024). Но это заблуждение и все не так однозначно ( Herz J., Filiano A.J., Wiltbank A.T., et al., 2017). Действительно на первом этапе НДБ появление CHIP это механизм приспособления и адаптации ГСК и их потомков к мутагенезу в специализированных нервных клетках организма. Однако, в дальнейшем, CHIP становится «мотором» возникновения и прогрессирования нейродегенерации. В 2017 году был опубликован очень системный и профессиональный обзор литературы (Herz J., Filiano A.J., Wiltbank A.T. et al.,2017), который показал межклеточную

структуру отношений и молекулярно-биологические механизмы взаимодействия миелоидных иммунных клеток мозга с миелоидными клетками крови ( [Herz J., Filiano A.J., Wiltbank A.T., et al., 2017](#)). Они доказали, что центральная нервная система (ЦНС) и ее менингеальные оболочки содержат разнообразный миелоидный компартмент, который включает паренхиматозную микроглию и периваскулярные макрофаги, а также сосудистое сплетение и менингеальные макрофаги, дендритные клетки и гранулоциты. Эти миелоидные популяции имеют тесную связь с ЦНС, играя важную роль как в здоровье, так и в болезнях. Сложная структура ЦНС и покрывающих ее мозговых оболочек обуславливает ряд существенных отличий ее иммунных реакций по сравнению с другими периферическими тканями ( [Ransohoff R.M., Brown M.A., 2012](#) ). ЦНС долгое время считалась местом привилегированного иммунитета из-за концепции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и отсутствия лимфатического дренажа, который обеспечивает транспорт метаболитических отходов и антигена, полученного из ЦНС ( [Louveau A, Harris TH, Kipnis J., 2015](#)). Стало ясно, что непрерывный иммунный надзор за ЦНС действительно существует с определенными ограничениями и частично зависит от специализированных миелоидных клеток внутри анатомических ниш ( [Goldmann T, Wieghofer P, Jordao MJC et al., 2016; Kierdorf K, Prinz M, Geissmann F. et al., 2015; Prinz M, Priller J., 2014](#)). Управляя этими иммунными стражами, а именно микроглией, в паренхиме ЦНС и макрофагах, а также дендритных клетках (ДК) в мозговых оболочках (твердой мозговой оболочке, паутинной и мягкой мозговой оболочке), сосудистом сплетении и периваскулярных пространствах, эта ткань может при необходимости обеспечить надежную защитную и восстановительную реакцию. Проще говоря, микроглия представляет собой иммунные миелоидные клетки мозга в которых формируется определенная клоальность при нейровоспалении. Работы последних лет по изучению наличия мутаций в нервных клетках и клетках микроглии при целом ряде НДБ человека показали, что выявлено более 300 различных дополнительных мутаций в различных тканевых структурах нервной ткани человека и животных. Наибольшее количество этих работ было выполнено при БА ( [Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M., 2018](#)). Обращает внимание анализ, проведенный ( [Huang A.Y., Zhou Z. Talukdar M. et al., 2024](#)) по изучению данных массового секвенирования РНК из 866 образцов из разных областей мозга, который выявил значительно более высокое (~ в два раза) общее содержание соматических однонуклеотидных вариантов (sSNV) в мозге с БА по сравнению с контрольной группой того же возраста. Глубокое секвенирование геномной панели с молекулярным штрих-кодом (>1000X) 311 образцов префронтальной коры показало обогащение sSNV

и соматических инсерций и делеций (sIndels) в генах-возбудителях рака в головном мозге с болезнью Альцгеймера по сравнению с контролем, с повторяющимися и часто множественными мутациями в генах ответственных за клоальное кроветворение ( [Genovese G. et al. 2014; Jaiswal S. et al., 2017](#)). Патогенные sSNV были обогащены микроглией CSF1R<sup>+</sup> головного мозга с БА, а высокая доля микроглии (до 40%), несущей некоторые sSNV в генах, вызывающих рак, предполагает мутационно-обусловленную клоальную экспансию микроглии (MiCE). Анализ секвенирования одноядерной РНК (snRNAseq) из височной неокортекса 62 дополнительных случаев БА и контрольной группы выявил номинально повышенные мозаичные хромосомные изменения (mCAs), связанные клоальным гемопоэзом ( [Loh P. R., Genovese G. & McCarroll S. A., 2020; Saiki R. et al., 2021](#)). Микроглия, несущая mCA, обнаружила активацию провоспалительных генов, напоминающую транскриптомные особенности микроглии, ассоциированной с повреждением (DAMP) при БА и при старении ( [Prinz M, Priller J., 2014](#)). Результаты работы ( [Huang A.Y., Zhou Z. Talukdar M. et al. \(2024\)](#)) показывают, что соматические драйверные мутации в микроглии распространены при нормальном старении, но еще больше обогащаются при БА в мозге, приводя к MiCE с воспалительными и DAMP-сигнатурами. Их результаты дают первое представление о динамике клонов микроглии при БА. Мутации, приводящие к соматическому раку, обогащаются и связаны с воспалительными состояниями в микроглии при БА. *Как передаются соматические мутации специфичные для рака от потомков СНР-клонов ГСК в микроглию пока не ясно, но то, что они идентичны мутациям генов клоальности при онкогематологических заболеваниях и накапливаются в генах клоальности микроглии, возможно и приводят к запуску и поддержанию клоальной экспансии самой микроглии и других типов клеток нервной ткани организма человека, способствуя развитию рака и многих неопластических заболеваний.*

При НДБ мы увидели увеличение драматических СНР-клонов ГСК до 60% в циркулирующей крови ( [Брюховецкий А.С., Шаталов П.А., Гривцова Л.Ю., 2023](#)). Другими словами, используя терминологию программирования, СНР «перестраивает» под себя наш врожденный и приобретенный иммунитет в мозге, определяет иммунореактивность или иммунотолерантность организма к тому или иному белковому антигену и в ряде случаев, по-видимому, является фундаментальной молекулярно-биологической причиной возникновения различных НДБ или их рецидивов. Иммунная реактивность СНР запускает и поддерживает хроническое системное нейровоспаление в органе-мишени организма ( головном мозге, спинном мозге, периферической нервной системы) ( [Брюховецкий А.С., Шаталов П.А., Гривцова Л.Ю.,](#)

2023; Брюховецкий А.С., Брюховецкий И.С., Гривцова Л.Ю., с соавт. 2023).

## 12. Кроветворно-иммунная гипотеза возникновения и прогрессирования НДБ

Все вышеизложенные соображения заставили нас предложить собственную гипотезу возникновения и прогрессирования НДБ, в основе которой лежит первичное формирование физиологического кроветворно-иммунного состояния называемого в медицине клональным гемопоэзом. Мы предположили, что СНП, возникший в костном мозге человека является фундаментальной биологической основой дальнейшего вовлечения в патологический процесс собственной иммунной системы головного и спинного мозга (микроглии, астроцитов, нейроглии, клеток оболочек мозга и др.), а также является причиной поддержания хронического нейровоспаления в мозге и способен в финале привести к дегенеративно-атрофическим структурным молекулярно-биологическим (геномным, транскриптомным и протеомным) изменениям клеток нервной ткани при НДБ (Шевченко В.Е. Арноцкая Н.Е., Т.И. Кушнир Т.И., А.С. Брюховецкий А.С., 2023; Шелковникова Т.А. и др., 2012; Брюховецкий И.С., Хотимченко Ю.С., Пак О.И. с соавт., 2023; Брюховецкий А.С., Шурдов М.А., 2023в).

Как мы отметили ранее, ГСК является системообразующей клеткой как кроветворной, так и иммунных систем (Белушкина Н.Н., Хомяков Ю.Н., 2009) и выявление повреждения в них может быть важным биологическим маркером старта процесса нейродегенерации (начальная точка болезни), когда еще нет клинических проявлений НДБ, а биологические основы его возникновения (геномные, транскриптомные, протеомные, метаболомные и др.) уже сформированы. Изучив транскриптом и протеом ГСК у различных групп пациентов с НДБ и онкобольных нами были обнаружены фундаментальные морфо-структурные изменения протеома ГСК как на мембранном, так и на цитоплазматическом и ядерном уровне этих стволовых клеток (Брюховецкий А.С., 2015; Bruykhovetskiy A.S., 2017; Шевченко В.Е. с соавт., 2023). Сравнивая их с морфологическими повреждениями ГСК у онкологических больных, проходивших курсы высокодозной химиотерапии и радиотерапии, мы обратили внимание, что протеомы иммунонов их ГСК хоть и различаются по экспрессии разных молекулярных маркеров мембранной поверхности ГСК, но в целом похожи по самой сути молекулярно-биологического повреждения этих клеточных систем (Брюховецкий А.С., 2013).

Возникает резонный вопрос! Откуда столь существенные молекулярные повреждения протеома ГСК могли взяться у еще не леченных больных с НДБ? Подробно эти особенности были описаны нами в монографии А.С. Брюховецкого и М.А. Шурдова (2023), посвященной гемопоэтической стволовой клетке человека при

различных нозологических заболеваниях (Тупицын Н.Н., Чулкова С.В., Шолохова Е.Н. с соавт., 2019; Брюховецкий А.С., Шурдов А.С., 2023а). Стало очевидно, что они требуют отдельного углубленного изучения. Однако дальнейшие протеомные исследования ГСК с использованием масс-спектрометрии и ЯМР-спектрометрии оказались слишком дороги и накладны для конкретной клинической работы и мы оптимизировали эти исследования и стали оценивать только иммуном ГСК (экспрессию мембранных антигенных белков ГСК) путем многоцветной проточной лазерной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител, что снизило стоимость исследования в десятки раз и позволило широко внедрить их в клинику и масштабировать полученные результаты (Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., 2019). Картирование и профилирование мембранных белков ГСК позволило выйти на ультра раннюю диагностику целого ряда НДБ и в первую очередь на диагностику БАС (Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., 2020). Эти исследования позволили утверждать, что анализ экспрессии мембранных белков иммунома ГСК пациента может быть универсальным биомаркером ультра ранней диагностики этих и других смертельных заболеваний НДБ (Bryukhovetskiy A., Shevchenko V., Kovalev S., et al., 2014; Bryukhovetskiy A.S., Bryukhovetskiy I.S., Grivzova L.Y. and Sharma H.S., 2020; Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., Васин И.Ю., 2020).

Таким образом, основная иммуно-гемопоэтическая гипотеза возникновения и прогрессирования НДБ может быть сформулирована следующим образом: (i) различные этиопатогенетические причины и факторы риска НДБ воздействуют в организме пациента и млекопитающих на геном его долгоживущих соматических клеток (нервных клеток, гемопоэтических и мезенхимальных стволовых и прогениторных клеток и др.) и оставляют в нем необратимые следы в виде нуклеотидных замен (точечных мутаций) в ДНК генов, то есть формируют дополнительные соматические мутации (ДСМ); (ii) Появление ДСМ в генах клональности генома долгоживущих клеток организма сопровождается их геномной неустойчивостью и запускает события, приводящие к декомпенсации транскриптомных, протеомных и метаболомных внутриклеточных и межклеточных взаимодействий в них и к возникновению структурных молекулярно-биологических нарушений в этих клетках; (iii) Возникновение ДСМ в генах клональности в отдельных клонах ГСК активизирует эти клоны ГСК и обеспечивает их преимущество для наилучшего выживания, формируя СНП- клоны ГСК; (iv) СНП- клоны ГСК и их клональные потомки (Т-лимфоциты, В-лимфоциты, НК -клетки, НКТ-клетки, макрофаги, дендритные клетки,

регуляторные Т-клетки и др.) начинают доминировать в кроветворении КМ, ингибируют другие 50 000-100 000 здоровых клонов ГСК в КМ и активно участвуют в прогенеративных событиях прогрессирующего нарушения иммунопоэза и гемопоэза; (v) Потомки СНР- клона (клонов) ГСК путем адгезии и миграции лимфоцитов вызывают стресс -реакцию гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и проникают в нервную ткань головного и спинного мозга и осуществляют лимфоцитарную инфильтрацию вокруг нейронов, горизонтальный и вертикальный обмен олигоклональных моноклональных (МНК) нозоспецифическими белками с нейронами нервной ткани; (vi) Ответом на эти межклеточные взаимодействия МНК ПК и нейронов являются поврежденные клеточные макромолекулы (DAMPs) (например, митохондриальные ДНК, секретируемые во внеклеточное пространство в очаге иммунного воспаления и обладающую нейротоксическим действием), запускающие активное *нейровоспаление, стресс эндоплазматического ретикулума, эксайтотоксичность, протеасомные нарушения, оксидативный стресс, митохондриальную недостаточность, нарушения РНК метаболизма и аксонального транспорта*, манифестацию активности герминальных мутаций и возникновение ДСМ в нейронах и иммунных клетках мозга (микроглиальных клетках, астроцитах, макрофагах 2 го типа), аналогичных МНК ПК, которые катализируют уже существующие *нейродегенеративные и регенеративные события*; (vii) Процесс атрофии нейронов различных отделов мозга, кистозные, рубцово-спаечные и фиброзные изменения нейроглии являются закономерным исходом саногенетического процесса асептического нейровоспаления и его системного повреждения всех структурных элементов клеток нервной ткани; (viii) В процессе нейродегенерации формирование СНР- клона (клонов) ГСК является первой конечной точкой начала процесса, расширение этих клонов в циркулирующей крови до 4% и более является второй конечной точкой данного процессинга (совокупности реакций, обеспечивающих превращение первичных продуктов транскрипции и трансляции в функционально активные молекулы), так как с этого периода клон (клоны) ГСК становится патологическими и иммуноагрессивными; С этого времени можно мониторить их размеры и осуществлять отслеживание всех этих событий на геномном уровне для предотвращения или замены пораженной нервной ткани; третьей конечной точкой нейродегенерации является появление нозоспецифических белков в клетках и межклеточных пространствах нервной ткани и нарушение механизмов ее иммунной очистки и санации; четвертой конечной точкой нейродегенерации является появление *про-дегенеративных событий*, характеризующихся атрофией, кистозно-рубцовыми изменениями и

дегенерацией нейронов (ix) Без блокирования цепи *событий, приводящих к продегенеративным процессам, связанным с работой СНР- клона (клонов) ГСК ни какие репаративные или даже прорегенеративные события не возможны* в принципе и это открывает перспективы новых стратегий СНР-основанной терапии .

### 13. Что такое СНР-основанная терапия?

Что дает нам знание о наличии и диагностике СНР-клонов ГСК и/или СНР-клонов в лейкоцитах и ГСК КМ для лечения пациентов с неуклонно прогрессирующими фатальными НДБ. Можно ли попытаться заблокировать патологически расширенные СНР-клоны ГСК и остановить их дальнейшее расширение, вообще удалить их из системы кроветворения и/или хотя бы немного сократить в процентном отношении объем СНР-клона ГСК в циркулирующей крови? Может ли блокировка СНР-клона (клонов) ГСК убрать симптоматику НДБ и способна ли она остановить прогрессирование болезни и рецидив? Ответ на эти вопросы уже есть в современной научной литературе и в сети Интернет при онкологических и сердечно-сосудистых болезнях. И ответ - положительный! Более того, в своих наблюдениях за пациентами, прошедшими СНР-основанную терапию, мы подтверждаем установленные факты остановки прогрессирования ряда смертельных болезней, в том числе и наследственных заболеваний при блокировании драматических мутаций СНР-клона (клонов) ГСК (Брюховецкий А.С., Богачев С.С., Шурдов М.А., 2024). Сегодня уже около пяти ведущих клиник мира (они называют себя СНР-основанными или СНР-фокусированными клиниками) работают в США и в Германии по протоколам, основанным на полногеномном и полноэкзомном исследовании клеток крови и изучении мутаций генов клональности. Принцип работы этих СНР-основанных клиник следующий: 1. Выявить у больного с прогрессирующей БЦ дополнительные соматические мутации (ДСМ) генов клональности путем полногеномного или полноэкзомного секвенирования нового поколения (NGS) 22 000 генов; 2. Определить из современных информационных баз знаний возможность молекулярнонацеленного (таргетного) геноспецифического воздействия на конкретную известную мутацию (мутации) генов клональности известными лекарственными средствами. Применить искусственный интеллект для поиска вещества или лекарства молекулярнонацеленного на данную мутацию. 3. Целенаправленным геноспецифическим воздействием заблокировать активность мутаций генов клональности, связанную с нуклеотидной заменой участка ДНК, минимально малыми дозами молекулярнонацеленных препаратов и остановить прогрессирование синдрома или симптомов болезни.

#### 14. Выводы и перспективы

В данной статье были обобщены результаты мировых и собственных многолетних исследований авторов в области изучения проблемы НДБ, что позволило по-новому посмотреть на существующую неразрешимую проблему не только, как на исключительно неврологическую проблему, а скорее как на системную хроническую болезнь крови и иммунной системы. Оказалось, что все основные НДБ это иммуноассоциированные заболевания, что сегодня абсолютно не учитывается в их диагностике и терапии. С этих позиций, обнаруженный научный факт клонального кроветворения (гемопоза) при большинстве прогрессирующих НДБ позволяет найти новые молекулярно-биологические маркеры для их ранней диагностики, а также определить СНИР-клон (клоны) ГСК как цели и мишени для СНИР-фокусированной терапии НДБ и наметить принципиально новые стратегии лечения этих фатальных болезней цивилизации.

#### ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Алексеев А.О., Кожемякин Л.В., Никитин В.Н., Большакова Ю.А. Способ диагностики болезни Альцгеймера // Патент на изобретение RU(11) 2 819 148 (13) С1 от мая 2024
2. Атлас нервно-мышечных болезней: практ. руководство / Е. Фельдман [и др.]; [перевод с англ.] под ред.: А. Б. Гехт, А. Г. Санадзе; пер.: А. Н. Белова, В. Н. Григорьева. — М.: Практическая медицина, 2016. — 372с.
3. Бисага Г.Н. Рассеянный склероз — нейродегенеративное заболевание. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013;44(4) (прил. 2):49-54. [Bisaga GN. Multiple sclerosis — neurodegenerative disease Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii. 2013;44(4)(suppl 2):49-54. (In Russ.)].
4. Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С., Чикуров А.В., Поздняков А.В. Рассеянный склероз: от морфологии к патогенезу. СПб.: Б. и.; 2015. [Bisaga GN, Gaikova ON, Onishchenko LS, Chikurov AA, Pozdniakov AV. Multiple sclerosis: from morphology to pathogenesis. SPb.: B.I.; 2015. (In Russ.)].
5. Белушкина Н.Н., Хомяков А.Н. Молекулярный портрет стволовой клетки. Регуляция клеточного цикла. Сигнальные пути клеточной регуляции // Биология стволовых клеток и клеточные технологии. Том 1/под ред. М.А. Пальцева-М70АО Издательство «Медицина», Издательство «Шико», 2009. -С.67-88
6. Боковой амиотрофический склероз / Под ред. И.А. Завалишина. — М.: ГЭОТАРМЕДИА, 2009. — С. 140-142.
7. Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно. — М.: Медицина, 2005. — Т. 1. — С. 649-658.
8. Болезнь Паркинсона с выраженными когнитивными и другими немоторными

расстройством (Приказ МЗ РФ No 1556 н от 24 декабря 2012г., стандарт).

9. Болезнь Паркинсона с нестабильной реакцией на противопаркинсонические средства (Приказ МЗ РФ No 1583н от 28 декабря 2012 г., стандарт).

10. Брюховецкий А.С. Клиническая онкопротеомика : протеом-основанная персоналифицированная противо-опухолевая клеточная терапия М.: Изд. Полиграф Плюс, 2013.-404с.:20 ил.

11. Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю. Боковой амиотрофический склероз: особенности иммунофенотипа гемопоэтических костномозговых клеток предшественниц как возможный биомаркер ранней диагностики фатальной болезни // Журнал «Гены & Клетки» Том XIV, №1, 2019. -С.72-79

12. Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю. Ранняя молекулярно-биологическая диагностика злокачественных опухолей и нейродегенеративных заболеваний по иммуноспецифическому профилю белковых маркеров мембранной поверхности мобилизованных аутологичных гемопоэтических стволовых клеток // Материалы II Научно-практической онлайн конференции «Парадигмы лекарственной терапии у онкологических больных». - 21-22 мая 2020, Обнинск. - С.32

13. Брюховецкий А.С., Богачев С.С., Шурдов М.А., Гривцова Л.Ю. Персонализированный способ реституции костного мозга для борьбы с прогрессированием и рецидивами различных болезней цивилизации, профилактики старения и внезапной смерти // Патент на изобретение РФ No 2817892 от 22.04.2024 по заявке 01.11.2023 Вх. номер W23062556, Рег. номер 2023128122. - 2023.-107 с.

14. Брюховецкий А.С., Брюховецкий И.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., Н.И. Коваленко, М.А. Хакимянова Реституция костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток человека: новые технологии персонализированной медицины в терапии прогрессирующих нейродегенеративных, онкологических, аутоиммунных и наследственных болезней // STEMCELLBIO-2023 Трансляционная медицина - спектр возможностей. - Сб. материалов конф. И Школы-конф. «Коллекции культур клеток человека и животных: современные вызовы и сетевые решения». - 16-18 ноября 2023, Санкт-Петербург. -С.17 )

15. Брюховецкий А.С., Абашин И.М. Биомедицинский клеточный продукт, способ его получения и применения // Патент на изобретение РФ №2741769 от 28 января 2021 года. - 3с. (соавт. Абашин И.М)

16. Брюховецкий А.С., Абашин И.М. Противоопухолевый таргетный клеточный продукт, способ его получения и применения // RU 2 757 812 (13) С2 от 21 октября 2021 года

17. Брюховецкий А.С., Брюховецкий И.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., П.А. Шаталов, Райгородская М.П., М.А. Хакимянова Клональный гемопоэз как основная причина возникновения и

прогрессирования нейродегенеративных болезней человека и перспективная мишень для создания новых стратегий лечения в регенеративной и персонализированной медицине// STEMCELLBIO-2023 Трансляционная медицина -спектр возможностей.-Сб.материалов конф. И Школы-конф. «Коллекции культур клеток человека и животных: современные вызовы и сетевые решения».- 16-18 ноября 2023, Санкт-Петербург.- С.18 )

18. Брюховецкий А.С., Гривцова Л.Ю., Шурдов М.А., Васин И.Ю. Постгеномный протеом-основанный способ ультра ранней молекулярно-биологической диагностики онкологических и нейродегенеративных заболеваний человека на доклиническом и клиническом этапе.- Материалы на соискание премии Правительства г. Москвы в 2020 году.- 2020.- 26 с.

19. Брюховецкий А.С., Карнаухов А.В. Способ получения биомедицинского клеточного продукта для лечения онкологических, нейродегенеративных и аутоиммунных заболеваний /Патент на изобретение №2774350 от 17 июня 2022.-3с.

20. Брюховецкий А.С., Хотимченко Ю.С., Хуньюн Хуанг, Лин Чен Стволовые клетки и регенеративная медицина в лечении нервных болезней Том II. Клинические аспекты применения стволовых клеток и технологий регенеративной медицины при некоторых заболеваниях и повреждениях центральной нервной системы. – Владивосток: Дальнаука, 2018. – 632 с.

21. Брюховецкий А.С., Хотимченко Ю.С. Стволовые клетки и регенеративная медицина в лечении нервных болезней. Том I. Теоретические, фундаментальные и общие аспекты применения стволовых клеток и технологий регенеративной медицины в лечении нервных болезней: руководство для врачей. – Владивосток: Дальнаука, 2018. – 456 с.

22. Брюховецкий А.С., Шаталов П.А., Гривцова Л.Ю. Клональный гемопоэз как основная системообразующая причина и фундаментальный молекулярно-биологический механизм возникновения и прогрессирования нейродегенеративных болезней человека и перспективная мишень для создания новых стратегий их лечения и профилактики// Ж. «Национальная ассоциация ученых» (НАУ).- 2023, №94.-С.9-38 <https://archive.national-science.ru/index.php/nas/issue/view/80>

23. Брюховецкий А.С., Шурдов М.А. Гемопоэтическая стволовая клетка в патогенезе болезней цивилизации, ее диагностические возможности и биотерапевтический потенциал .-[б.м.]: Издательские решения, 2023.- 486 с.

24. Брюховецкий А.С., Шурдов М.А. Нейроинженерия и нейротехнологии.-2021, Москва: Издательские решения «Ридеро».- 448 с.

25. Брюховецкий А.С., Шурдов М.А. Клональный гемопоэз как фундаментальный механизм запускающих молекулярно-

биологических событий и прогрессирования нейродегенеративных болезней человека и перспективная цель для создания новых методов их лечения//Ж. Евразийский союз ученых. Серия медицинские ,биологические и химические науки.- №8(109),2023.-С.8-27

26. Брюховецкий А.С., Чкадуа Г.З., Борунова А.А. Комбинированная клеточная иммунотерапия злокачественных опухолей// Патент на изобретение № RU2 787 623<sup>(13)</sup>C2 от 11 января 2023 года.-2с.

27. Брюховецкий А.С., Богаченв С.С. На переднем крае борьбы с клональным гемопоэзом при болезнях цивилизации: от трансплантации костного мозга к персонализированной геноориентированной и протеом-основанной реституции костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток //Журн. Национальная ассоциация ученых .-2023.- Том 2, №97.- С 26-45

28. Брюховецкий А.С. Боковой амиотрофический склероз.-2021, Москва: Издательские решения «Ридеро».- 366 с.

29. Брюховецкий А.С. Клеточные технологии в нейроонкологии: циторегуляторная терапия глиальных опухолей головного мозга.- М.: Издательская группа РОНЦ, 2011.-736 стр.

30. Брюховецкий И.С., Мищенко П.В., Брюховецкий А.С., Толоч Е.В. Взаимодействие гемопоэтических стволо-вых и опухолевых клеток in vitro//Тихоокеанский медицинский журнал №4, 2014. – С.31-37.

31. Брюховецкий А.С., Шурдов М.А. Старение и антиэйджинг: медико-биологические подходы к увеличению продолжительности жизни и активному долголетию /А.С. Брюховецкий, М.А. Шурдов./-[б.м.]: Издательские решения ,2023.- 568 с.

32. Васенина Е.Е., Трусова Н.А., Ганькина О.А. и соавт. Комбинированная терапия болезни Альцгеймера. Современная терапия в психиатрии и неврологии 2013 .-Т. 2.- Р.10-14.

33. Висурханова С.А., Жуаньшева Э.М., Мустафина Р.М., Григолашвили М.А. Клинический случай шейной формы бокового амиотрофического склероза // Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам XII междунар. науч.-практ. конф. — № 4(12). — М., Изд. «МЦНО», 2018. — С. 43-50

34. Газизова, И. Р. Глаукома как нейродегенеративное заболевание / И. Р. Газизова // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2014. – Т. 14. – № 3. – С. 123-127.

35. Глиобластома и стволовые клетки костного мозга: монография / ДВФУ, школа биомедицины, Владивосток: Изд-во Дальневосточного федерал. Университета, 2020.-254 с.: с ил. Брюховецкий И.С., Ю.С. Хотимченко, О.И. Пак., С.В. Зайцев, В.Е. Шевченко, Брюховецкий А.С., И.А. Ляхова )

36. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия [Электронный ресурс]. В 2-х т. Т. 1. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. — 4-е изд., испр. и доп. — Электрон. текстовые дан. — М.: ГЭОТАР-

- Медиа, 2015. — Неврология. — 2015. — 640 с. — Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970429013.html>.
37. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия [Электронный ресурс]. В 2-х т. Т.2. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. — 4-е изд., испр. и доп. — Электрон. текстовые дан. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — Нейрохирургия. — 2015. — 408 с. — Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970426050.html>.
38. Егоркина О.В., Гапонов И.К. Клинический подход к лечению нейродегенеративных заболеваний с деменцией // *Международ. неврол. журн.* — 2007. — № 1. — С. 1111-17.
39. Иллариошкин С.Н. Современные представления об этиологии болезни Паркинсона. *Неврологический журнал.* 2015;20(4):4-13. [Illarioshkin SN. Modern view on etiology of Parkinson's disease. *Nevrologicheskiy zhurnal.* 2015;20(4):4-13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2015-20-4-4-13>
40. Информационный портал: <http://www.neuro.net.ru> 2. <http://www.neurology.ru>
41. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд. ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 424 с.
42. Колмогоров А. Н. Об истории, филологии, кибернетике. -Изд-во МЦНМО, 2023.- 272 с.
43. Коновалов А.Н. Предисловие // Угрюмов М.В.. Нейродегенеративные заболевания : от генома до целостного организма. Т. 1., Издательство: Научный мир.- 2014.-570 с.
44. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Сологуб О.С., Могильная В.И., Шмелева В.М., Сахаровская А.А. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона — новый вариант осложнений проводимой терапии или специфический биохимический маркер заболевания? *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2008;2(2):13-17. [Litvinenko IV, Odinak MM, Sologub OS, Mogilnaya VI, Schmeleva VM, Saharovskaya AA. Hyperhomocysteinemia in Parkinson's disease — new variant of complications of ongoing therapy or specific biochemical marker of the disease? *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii.* 2008;2(2):13-17. (In Russ.)]
45. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Бисага Г.Н., Скулябин Д.И., Полтавский И.Д. Современная концепция патогенеза нейродегенеративных заболеваний и стратегия терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* Спецвыпуски. 2017;117(6-2):3-10. Litvinenko IV, Krasakov IV, Bisaga GN, Skulyabin ID, Poltavsky ID. Modern conception of the pathogenesis of neurodegenerative diseases and therapeutic strategy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017;117(6-2):3-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2017117623-10>
46. Лобзин В.Ю., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю. Гипергомоцистеинемия — фактор риска цереброваскулярного повреждения, нейродегенерации и прогрессирования нарушений когнитивных функций при деменциях. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2015;52(4):100-105. [Lobzin VYu, Litvinenko IV, Emelin AYU. Hyperhomocysteinemia — vascular damage, neurodegeneration and cognitive impairment progression risk factor. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii.* 2015;52(4):100-105. (In Russ.)].
47. Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю., Одинак М.М., Алексеева Л.А., Монахова Н.Е. Значение определения белков-маркеров амилоидоза и нейродегенерации в цереброспинальной жидкости в диагностике когнитивных расстройств сосудистого и нейродегенеративного генеза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013;4:21-27. [Lobzin VYu, Emelin AYU, Odinak MM, Alekseeva LA, Monakhova NE. Value of determining the cerebrospinal fluid protein markers of amyloidosis and neurodegeneration in the diagnosis of vascular and neurodegenerative cognitive impairments. *Neurology, neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2013; 4:21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2450>
48. Неврология. Национальное руководство. Том 1. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г. — 880 с.
49. Нейродегенеративные заболевания: учеб. пособие / Сост.: Р.В. Магжанов, К.З. Бахтиярова, Е.В. Первушина. — Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. — 96 с.
50. Нейропротекция: модели, механизмы, терапия: научное издание / Под ред. М. Бэра; пер. с англ. Ю. В. Хоменко; под ред. В. П. Зыкова, П. М. Камчатного. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2017. — 436 с.
51. Основы реабилитации пациентов с заболеваниями нервной системы: учеб.-метод. пособие / Сост.: Л. Р. Ахмадеева, Р. В. Магжанов. — Уфа: Изд-во БГМУ Минздрава, 2007. — 28 с. Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>.
52. Орлов М.А. Нейродегенерации сопровождаются массовой гибелью нейронов, что приводит к ускоренной потере когнитивных и моторных функций. // Нейродегенерации, или массовые вымирания нейронов (Обзор) // *Ж.Биомолекула.* - 2024.- С.1-43 с ил. <https://biomolecula.ru/articles/neurodegeneratsii-ili-massovye-vymiraniia-neironov>
53. Парфенов, В. А. Нервные болезни. Общая неврология [Текст]: учебник / В. А. Парфенов, Н. Н. Яхно, И. В. Дамулин. — М.: МИА, 2014. — 256 с.
54. Пальцев М.А., Кветной И.М, Кветная М.В. "Нейродегенеративные заболевания: новые представления о патогенезе, диагностике и лечении

(фундаментальные аспекты).-2019.-Изд-вл ЭкоВектор.-200 с.

55. Персонализированный способ реституции костного мозга для борьбы с прогрессирующим и рецидивирующими различными болезнями цивилизации, профилактики старения и внезапной смерти // Заявка и заявление о выдаче Патента на изобретение РФ в Федеральную службу интеллектуальной собственности, дата поступления 01.11.2023 Вх. номер W23062556, Рег. номер 2023128122.- 2023.-107 с.

56. Потякина К.Е. Ген МТОР: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2020. – URL: <https://www.genokarta.ru/gene/MTOR>. (Дата обращения: 09.03.2024).

57. Практическая неврология / Под ред. А.С. Кадькова, Л.С. Манвелова, В.В. Шведкова. — М.: Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2016. — 432 с.

58. Ревещин А. В., Павлова Г. В., Охотин В. Е., Яковлева К. А. Клеточная терапия при нейродегенеративных заболеваниях: монография / — Москва: МПГУ, 2017. — 160 с. — ISBN 978-5-4263-0553-3. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/107327> (дата обращения: 29.09.2023). — Режим доступа: для авториз. пользователей.

59. Скворцова В.И., Лимборская С.А., Левицкий Г.И. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении болезни двигательного нейрона // Журн. неврол. и психиатр. — 2005. — № 1. — С. 412.

60. Скоромец, А. А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: рук. для врачей / А. А. Скоромец, А. П. Скоромец, Т. А. Скоромец. — 7-е изд. — СПб.: Политехника, 2010. — 615 с.

61. Труфанов А.Г., Литвиненко И.В., Ефимцев А.Ю. Поражение анатомических проводящих путей головного мозга на 2—3 стадиях (по Хену и Яру) болезни Паркинсона. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012;50(4):36-40. [Trufanov AG, Litvinenko IV, Efimtsev AYU. The anatomical brain pathways affection in advanced 2-3 stages (Hoehn, Yahr scale) of Parkinson disease. Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii. 2012;50(4):36-40. (In Russ.)].

62. Тупицын Н.Н., Чулкова С.В., Шолохова Е.Н., Грищенко Н.В., Купрышина Н.А., Чернышева О.А., Колбацкая О.П., Френкель М.А. Стволовые гемопоэтические и опухолевые клетки в костном мозге онкологических больных // Отчет Минздраву России. -2019.- № АААА-А16-116122210071-4, 47 с. <https://istina.msu.ru/profile/Tupitsyn/>

63. Хронические нейроинфекции. Библиотека врача-специалиста / Под ред. И. А. Завалишина, Н. Н. Спирина, А. Н. Бойко, С. С. Никитина. — М.: Геотар-медиа, 2017. — 592 с.

64. Шевченко, Н.Е. Арноцкая, Т.И. Кушнир, А.С. Брюховецкий Транскриптомный анализ

нейральных стволовых и прогениторных клеток в сравнении со стволовыми клетками глиобластомы // Ж.Успехи молекулярной онкологии.-2023, Том 10.-№4 .-С.137 - 148 DOI: <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2023-10-4-137-148> )

65. Шелковникова Т.А. и др. Протеинопатии — формы нейродегенеративных заболеваний, в основе которых лежит патологическая агрегация белков // Молекулярная биология. — 2012. — Т. 46, № 3. — С. 402-415

66. Ширин А.Д., Баранова О.Ю., Френкель М.А., Мисюрин В.А., Палладина А.Д., Тупицын Н.Н. Современные проблемы диагностики и дифференциальной диагностики миелодиспластических синдромов. Краткий обзор литературы // Журнал Иммунология гемопоза.- Том: 21, Номер: 1-2.-2023.- С.34-63

67. Экспертиза трудоспособности при заболеваниях нервной системы [Электронный ресурс]: учеб. пособие для студентов / Сост.: Р. В. Магжанов, Р. Х. Нигматуллин, Т. М. Борисова. — Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. — 76 с. // Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / авт.: А. Г. Хасанов, Н. Р. Кобзева, И. Ю. Гончарова. — Электрон. дан. — Уфа: БГМУ, 2009 — 2013. — Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>.

68. Экспертиза трудоспособности при заболеваниях нервной системы: учеб. пособие для студентов / Сост.: Р. В. Магжанов, Р. Х. Нигматуллин, Т. М. Борисова. — Уфа: Изд-во БГМУ, 2008. — 76 с.

69. Agrawal M, Niroula A, Cunin P, McConkey M, Shkolnik V, Kim PG, Wong WJ, Weeks LD, Lin AE, Miller PG, Gibson CJ, Sekar A, Schaefer IM, Neuberg D, Stone RM, Bick AG, Uddin MM, Griffin GK, Jaiswal S, Natarajan P, Nigrovic PA, Rao DA, Ebert BL. TET2-mutant clonal hematopoiesis and risk of gout. *Blood*. 2022 Sep 8;140(10):1094-1103. doi: 10.1182/blood.2022015384. PMID: 35714308; PMCID: PMC9461470.

70. Alexander G.C., Emerson S., Kesselheim A.S. Evaluation of Aducanumab for Alzheimer disease: scientific evidence and regulatory review involving efficacy, safety, and futility. *JAMA*. 2021; **325**(17): 1717-1718. doi:10.1001/jama.2021.3854

71. Alzheimer's Association: 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement* 18 (4):700–789, 2022. doi: 10.1002/alz.12638

72. "Alzheimer's Disease Fact Sheet". National Institute on Aging. Archived from the original on 24 January 2021. Retrieved 25 January 2021.

73. "Alzheimer's Disease Fact Sheet". National Institute on Aging. Archived from the original on 23 March 2022. Retrieved 23 March 2022.

74. Arends CM, Liman TG, Strzelecka PM, Kufner A, Löwe P, Huo S, Stein CM, Piper SK, Tilgner M, Sperber PS, Dimitriou S, Heuschmann PU, Hablesreiter R, Harms C, Bullinger L, Weber JE, Endres M, Damm F. Associations of clonal hematopoiesis with recurrent vascular events and death

in patients with incident ischemic stroke. *Blood*. 2023 Feb 16;141(7):787-799. doi: 10.1182/blood.2022017661. PMID: 36441964.

75. Armstrong R. What causes neurodegenerative disease?. *Folia Neuropathologica*. 2020 Jan 1;58(2):93-112. Available: <https://www.termedia.pl/What-causes-neurodegenerative-disease> ,20,41093,1,1.html (accessed 20.1.2023)

76. Barnum CJ, Chen X, Chung J, Chang J, Williams M, Grigoryan N, Tesi RJ, Tansey MG. Peripheral administration of the selective inhibitor of soluble tumor necrosis factor (TNF) XPro 1595 attenuates nigral cell loss and glial activation in 6-OHDA hemiparkinsonian rats. *Journal of Parkinson's Disease*. 2014;4(3):349-360. <https://doi.org/10.3233/JPD-40410>

77. Barrenschée M, Zorenkov D, Böttner M, Lange C, Cossais F, Scharf AB, Deuschl G, Schneider SA, Ellrichmann M, Fritscher-Ravens A, Wedel T. Distinct pattern of enteric phospho-alpha-synuclein aggregates and gene expression profiles in patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropathologica Communications*. 2017;5(1):1. <https://doi.org/10.1186/s40478-016-0408-2>

78. Bean L, Bayrak-Toydemir P. American College of Medical Genetics and Genomics Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories, 2014 edition: technical standards and guidelines for Huntington disease. *Genet Med*. 2014; 16(12): e2.

79. Becker J, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Talim N, Vidaletti T, de Paula Corrêa M, Gomes I. Hypovitaminosis D association with disease activity in relapsing remitting multiple sclerosis in Brazil. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016;363:236-239. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.02.064>

80. Beitz J. M. (2014). Parkinson's disease: a review. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*, 6(1), 65-74. <https://doi.org/10.2741/s415>

81. Belzair R, Wong WJ, Robinette ML, Ebert BL. Clonal haematopoiesis and dysregulation of the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2023 Sep;23(9):595-610. doi: 10.1038/s41577-023-00843-3. Epub 2023 Mar 20. PMID: 36941354.

82. Bhattacharya R, Zekavat SM, Haessler J, Fornage M, Raffield L, Uddin MM, Bick AG, Niroula A, Yu B, Gibson C, Griffin G, Morrison AC, Psaty BM, Longstreth WT, Bis JC, Rich SS, Rotter JI, Tracy RP, Correa A, Seshadri S, Johnson A, Collins JM, Hayden KM, Madsen TE, Ballantyne CM, Jaiswal S, Ebert BL, Kooperberg C, Manson JE, Whitsel EA; NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine Program; Natarajan P, Reiner AP. Clonal Hematopoiesis Is Associated With Higher Risk of Stroke. *Stroke*. 2022 Mar;53(3):788-797. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.037388. Epub 2021 Nov 8. Erratum in: *Stroke*. 2022 Sep;53(9):p440.

83. Boche D, Nicoll JAR. Invited Review - Understanding cause and effect in Alzheimer's pathophysiology: implications for clinical trials. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2020; 46(7): 623-640. doi:10.1111/nan.12642

84. Bou Zerdan M, Nasr L, Saba L, Meouchy P, Safi N, Allam S, Bhandari J, Chaulagain CP. A Synopsis Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential in Hematology. *Cancers (Basel)*. 2022 Jul 28;14(15):3663. doi: 10.3390/cancers14153663. PMID: 35954328; PMCID: PMC9367563.

85. Bouzid H, Belk JA, Jan M, Qi Y, Sarnowski C, Wirth S, Ma L, Chrostek MR, Ahmad H, Nachun D, Yao W; NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine (TOPMed) Consortium; Beiser A, Bick AG, Bis JC, Fornage M, Longstreth WT Jr, Lopez OL, Natarajan P, Psaty BM, Satizabal CL, Weinstock J, Larson EB, Crane PK, Keene CD, Seshadri S, Satpathy AT, Montine TJ, Jaiswal S. Clonal hematopoiesis is associated with protection from Alzheimer's disease. *Nat Med*. 2023 Jul;29(7):1662-1670. doi: 10.1038/s41591-023-02397-2. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37322115; PMCID: PMC10353941.

86. Bryukhovetskiy A., Bryukhovetskiy I. Cytoregulatory therapy of brain glial tumors // XXth World Congress of Neurology Accepted abstracts .- 2011, Marrakesh .- P. 49 <http://www2.kenes.com/wcn/scientific/Documents/Fin alAbstractbookOrCDRom.pdf>

87. Bryukhovetskiy A., Shevchenko V., Kovalev S., Chekhonin V., Baklaushev V., Bryukhovetskiy I., Zhukova M. To the novel paradigm of proteome-based cell therapy of tumors :through comparative proteome mapping of tumor stem cells and tissue-specific stem cells of humans// *Cell Transplantation* Early Epub DOI: 10.3727/096368914X68 4907 CT-2507 Accepted 09/24/2014 for publication in The special IANR issue of "Cell Transplantation"

88. Bryukhovetskiy A.S. Translational experience of 28 years of use of the technologies of regenerative medicine to treat complex consequences of the brain and spinal cord trauma: Results, problems and conclusions// *Journal of Neurorestoratology* .- 2018, Vol. 6, Issue (1).-P. 99-114 doi: 10.26599/JNR.2018.9040009

89. Bryukhovetskiy A.S. Translational experience of 28 years of use of the technologies of regenerative medicine to treat complex consequences of the brain and spinal cord trauma: Results, problems and conclusions// *Journal of Neurorestoratology* .- 2018, Vol. 6, Issue (1).-P. 99-114 doi: 10.26599/JNR.2018.9040009

90. Bryukhovetskiy A.S., Bryukhovetskiy I.S., Grivzova L.Y. and Sharma H.S. Is the ALS a motor neuron disease or the hematopoietic stem cell disease?// *Progress in Brain Research / Neuropharmacology of Neuroprotection*, Chapter 8.- ISSN 0079-6123, <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.09.006> © 2020 Elsevier B.V. – P.381-396

91. Bryukhovetskiy A.S., Grivtsova L.Yu., Sharma H.S. Ultra early molecular biologic and neurodegenerative diseases by the immunospecific profiles of the protein markers of the surface of the mobilized autologous hematopoietic stem cells// *Progress in Brain Research*.-2021.- Vol.266 .-P75-95

92. Bryukhovetskiy A.S., Shevchenko V.E., Kovalev S.V. et al., Proteome-Based Anti-Tumor Cell



Therapy by Atta-ur-Rahman / Khurshid Zaman // Topics in Anti-Cancer-Research Volume 3.- DOI: 10.2174/97816080590891140301 eISBN: 978-1-60805-908-9, 2014 ISBN: 978-1-60805-909-6 ISSN: 2213-3585 Pp. 484-529

93. Cacic A.M., Schulz F.I., Germing U, Dietrich S, Gattermann N. Molecular and clinical aspects relevant for counseling individuals with clonal hematopoiesis of indeterminate potential. *Front Oncol.* 2023 Dec 15;13:1303785. doi: 10.3389/fonc.2023.1303785. PMID: 38162500; PMCID: PMC10754976.

94. Centers for Disease Control and Prevention. Alzheimer's Disease and Healthy Aging. <https://www.cdc.gov/aging/aginginfo/alzheimers.htm>.

95. Cobo I., Tanaka T., Glass C.K., Yeang C. Clonal hematopoiesis driven by DNMT3A and TET2 mutations: role in monocyte and macrophage biology and atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr Opin Hematol.* 2022 Jan 1;29(1):1-7. doi: 10.1097/MOH.0000000000000688. PMID: 34654019; PMCID: PMC8639635.

96. David C., Duployez N, Eloy P, Belhadi D, Chezel J, Guern VL, Laouenan C, Fenwarth L, Rouzaud D, Mathian A, de Almeida Chaves S, Duhaut P, Fain O, Galicier L, Ghillani-Dalbin P, Kahn JE, Morel N, Perard L, Pha M, Sarrot-Reynauld F, Aumaitre O, Chasset F, Limal N, Desmurs-Clavel H, Ackermann F, Amoura Z, Papo T, Preudhomme C, Costedoat-Chalumeau N, Sacre K. Clonal haematopoiesis of indeterminate potential and cardiovascular events in systemic lupus erythematosus (HEMATOPLUS study). *Rheumatology (Oxford).* 2022 Nov 2;61(11):4355-4363. doi: 10.1093/rheumatology/keac108. PMID: 35176141.

97. Fabre M.A., Guilherme de Almeida J., Fiorillo E. et al. The longitudinal dynamics and natural history of clonal haematopoiesis// *Nature.*- 2022 Jun;606(7913):335-342. doi: 10.1038/s41586-022-04785-z. Epub 2022 Jun 1.

98. Fabre M.A., José Guilherme de Almeida, Edoardo Fiorillo et al. The longitudinal dynamics and natural history of clonal haematopoiesis// *Nature.*- 2022 Jun;606(7913):335-342. doi: 10.1038/s41586-022-04785-z. Epub 2022 Jun 1.

99. Furlan R, Brambilla E, Sanvito F, Roccatagliata L, Olivieri S, Bergami A, Pluchino S, Uccelli A, Comi G, Martino G. Vaccination with amyloid- $\beta$  peptide induces autoimmune encephalomyelitis in C57/BL6 mice. *Brain.* 2003;126(2):285-291.

<https://doi.org/10.1093/brain/awg031>

100. Ghai R, Nagarajan K, Arora M, Grover P, Ali N, Kapoor G. Current strategies and novel drug approaches for Alzheimer disease. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2020; 19(9): 676-690. doi:10.2174/1871527319666200717091513

101. Genovese G. et al. Clonal hematopoiesis and blood-cancer risk inferred from blood DNA sequence. *N Engl J Med* 371, 2477–2487 (2014). 10.1056/NEJMoal409405

102. Global status report on the public health response to dementia (PDF). Geneva: World Health Organization. 2021. ISBN 978-92-4-003324-5. Retrieved 14 October 2022.

103. Gitler AD, Dhillon P, Shorter J. Neurodegenerative disease: models, mechanisms, and a new hope. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451177/> (last accessed 14.12.2020)

104. Goldmann T, Wieghofer P, Jordao MJC, Prutek F, Hagemeyer N, Frenzel K, Amann L, Staszewski O, Kierdorf K, Krueger M, et al. Origin, fate and dynamics of macrophages at central nervous system interfaces. *Nat Immunol.* 2016;17:797–805.

105. Goodman A.D., Gyang T., Smith A.D. 3rd. Ibudilast for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opinion on Investigational Drugs.* 2016;25(10):1231-1237. <https://doi.org/10.1080/13543784.2016.1221924>

106. Gottlieb K, Wachter V, Sliman J, Pimentel M. Review article: inhibition of methanogenic archaea by statins as a targeted management strategy for constipation and related disorders. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2016;43(2):197-212. <https://doi.org/10.1111/apt.13469>

107. Grant JL, Ghosn EE, Axtell RC, Herges K, Kuipers HF, Woodling NS, Andreasson K, Herzenberg LA, Herzenberg LA, Steinman L. Reversal of Paralysis and Reduced Inflammation from Peripheral Administration of Amyloid- $\beta$  in Th1- and Th17-Versions of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Science Translational Medicine.* 2012;4(145):145ra105. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004145>

108. Gray E, Rice C, Nightingale H, Ginty M, Hares K, Kemp K, Cohen N, Love S, Scolding N, Wilkins A. Accumulation of cortical hyperphosphorylated neurofilaments as a marker of neurodegeneration in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2013;19(2):153-161. <https://doi.org/10.1177/1352458512451661>

109. Gumuser ED, Schuermans A, Cho SMJ, Sporn ZA, Uddin MM, Paruchuri K, Nakao T, Yu Z, Haidermota S, Hornsby W, Weeks LD, Niroula A, Jaiswal S, Libby P, Ebert BL, Bick AG, Natarajan P, Honigberg MC. Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential Predicts Adverse Outcomes in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2023 May 23;81(20):1996-2009. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.401. PMID: 37197843; PMCID: PMC10249057.

110. Haring B, Reiner AP, Liu J, Tobias DK, Whitsel E, Berger JS, Desai P, Wassertheil-Smoller S, LaMonte MJ, Hayden KM, Bick AG, Natarajan P, Weinstock JS, Nguyen PK, Stefanick M, Simon MS, Eaton CB, Kooperberg C, Manson JE. Healthy Lifestyle and Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential: Results From the Women's Health Initiative. *J Am Heart Assoc.* 2021 Feb;10(5):e018789. doi: 10.1161/JAHA.120.018789. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33619969; PMCID: PMC8174283.

111. Herz J., Filiano A.J., Wiltbank A.T., Yogev N. and Kipnis J. Myeloid cells and their relationship with the central nervous system//Immunity.- 2017 Jun 20; 46(6): 943–956. doi: 10.1016/j.immuni.2017.06.007
112. Hochspringen Zh. A novel pantothenate kinase gene (PANK2) is defective in Hallervorden-Spatz syndrome. in: Nature genetics (Nat Genet.). New York 28.2001,4 (Aug), 345–349.
113. Hoermann G. Clinical Significance of Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential in Hematology and Cardiovascular Disease. Diagnostics (Basel). 2022 Jul 2;12(7):1613. doi: 10.3390/diagnostics12071613. PMID: 35885518; PMCID: PMC9317488.
114. Honigberg MC, Zekavat SM, Niroula A, Griffin GK, Bick AG, Pirruccello JP, Nakao T, Whitsel EA, Farland LV, Laurie C, Kooperberg C, Manson JE, Gabriel S, Libby P, Reiner AP, Ebert BL; NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine Program; Natarajan P. Premature Menopause, Clonal Hematopoiesis, and Coronary Artery Disease in Postmenopausal Women. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):410-423. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051775. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33161765; PMCID: PMC7911856.
115. <https://rtraveler.ru/science/skolko-kletok-v-organizme-cheloveka/>
116. Huang A.Y., Zhou Z. Talukdar M. et al. Somatic cancer driver mutations are enriched and associated with inflammatory states in Alzheimer’s disease microglia // Version 1. bioRxiv. Preprint. 2024 Jan 4. doi: 10.1101/2024.01.03.574078
117. Iadecola C., Yaffe K., Biller J., Bratzke L.C., Faraci F.M., Gorelick P.B., Gulati M., Kamel H., Knopman D.S., Launer L.J., Sacczynski J.S., Seshadri S., Zeki A.I., Hazzouri A. American Heart Association Council on Hypertension; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2016;68(6):67-94. <https://doi.org/10.1161/hyp.000000000000053> \
118. Jaiswal S, Ebert B.L. Clonal hematopoiesis in human aging and disease Science. 2019 Nov 1;366(6465):eaa4673.-doi: 10.1126/science.aan4673. DOI: 10.1126/science.aan4673
119. Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al.. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. N Engl J Med. 2014;371(26):2488-2498.
120. Jaiswal S., Fontanillas P., Flannick J., Manning A., Grauman P.V., Mar B.G., Lindsley R.C., Mermel C.H., Burt N., Chavez A., Higgins J.M., Moltchanov V., Kuo F.C., Kluk M.J., Henderson B., Kinnunen L, Koistinen HA, Ladenvall C, Getz G, Correa A, Banahan BF, Gabriel S, Kathiresan S, Stringham HM, McCarthy MI, Boehnke M, Tuomilehto J, Haiman C, Groop L, Atzmon G, Wilson JG, Neuberg D, Altshuler D, Ebert BL. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. N Engl J Med. 2014 Dec 25;371(26):2488-98. doi: 10.1056/NEJMoal408617. Epub 2014 Nov 26. PMID: 25426837; PMCID: PMC4306669.
121. Jaiswal S, Natarajan P, Silver AJ, Gibson CJ, Bick AG, Shvartz E, McConkey M, Gupta N, Gabriel S, Ardissino D, Baber U, Mehran R, Fuster V, Danesh J, Frossard P, Saleheen D, Melander O, Sukhova GK, Neuberg D, Libby P, Kathiresan S, Ebert BL. Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017 Jul 13;377(2):111-121. doi: 10.1056/NEJMoal701719. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28636844; PMCID: PMC6717509.
122. Jaiswal S., Benjamin L Ebert Clonal hematopoiesis in human aging and disease Science. 2019 Nov 1;366(6465):eaa4673.-doi: 10.1126/science.aan4673. DOI: 10.1126/science.aan4673
123. Jaiswal S. Clonal hematopoiesis and nonhematologic disorders// Blood. - 2020 Oct 1; 136(14): P.1606–1614. doi: 10.1182/blood.2019000989
124. Jaiswal S. et al. Clonal Hematopoiesis and Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. N Engl J Med 377, 111–121 (2017). 10.1056/NEJMoal701719
125. Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study. Lancet Public Health. 2020; 5(12): e661-e671. doi:10.1016/S2468-2667(20)30185-7
126. Kar S.P., Quiros P.M., Gu M. et al. Genome-wide analyses of 200,453 individuals yield new insights into the causes and consequences of clonal hematopoiesis// Nature Genetics volume 54, pages1155–1166 (2022)Cite this article 15k Accesses Published: 14 July 2022
127. Kar S.P., Pedro M. Quiros, Muxin Gu et al. Genome-wide analyses of 200,453 individuals yield new insights into the causes and consequences of clonal hematopoiesis// Nature Genetics volume 54, pages1155–1166 (2022)Cite this article 15k Accesses Published: 14 July 2022
128. Kiefer KC, Cremer S, Pardali E, Assmus B, Abou-El-Ardat K, Kirschbaum K, Dorsheimer L, Rasper T, Berkowitsch A, Serve H, Dimmeler S, Zeiher AM, Rieger MA. Full spectrum of clonal haematopoiesis-driver mutations in chronic heart failure and their associations with mortality. ESC Heart Fail. 2021 Jun;8(3):1873-1884. doi: 10.1002/ehf2.13297. Epub 2021 Mar 28. PMID: 33779075; PMCID: PMC8120376.
129. Kierdorf K, Prinz M, Geissmann F, Gomez Perdiguero E. Development and function of tissue resident macrophages in mice. Seminars in Immunology. 2015;27:369–378
130. Kim PG, Niroula A, Shkolnik V, McConkey M, Lin AE, Słabicki M, Kemp JP, Bick A, Gibson CJ, Griffin G, Sekar A, Brooks DJ, Wong WJ, Cohen DN, Uddin MM, Shin WJ, Pirruccello J, Tsai JM, Agrawal M, Kiel DP, Boussein ML, Richards JB, Evans DM, Wein MN, Charles JF, Jaiswal S, Natarajan P, Ebert

- BL. Dnmt3a-mutated clonal hematopoiesis promotes osteoporosis. *J Exp Med.* 2021 Dec 6;218(12):e20211872. doi: 10.1084/jem.20211872. Epub 2021 Oct 26. PMID: 34698806; PMCID: PMC8552148.
131. Kislikova M, Lopez MAB, Salinas FJF, Blanco JAP, Molina MPG, Fernandez AA, Haces VCP, Unzueta MTG, Hernández AB, Millan JCRS, Rodrigo Calabia E. Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential and Cardiovascular Risk in Patients with Chronic Kidney Disease without Previous Cardiac Pathology. *Life (Basel).* 2023 Aug 24;13(9):1801. doi: 10.3390/life13091801. PMID: 37763205; PMCID: PMC10532913.
132. Knott T. J., Rail S. C, Innerarity T. L. et al. Human apolipoprotein B: Structure of carboxylterminal domains, sites of gene expression, and chromosomal localization // *Science.* - 1985. - V. 230. - P. 37-43.
133. Komic L, Kumric M, Urlic H, Rizikaló A, Grahovac M, Kelam J, Tomicic M, Rusic D, Ticinovic Kurir T, Bozic J. Obesity and Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential: Allies in Cardiovascular Diseases and Malignancies. *Life (Basel).* 2023 Jun 10;13(6):1365. doi: 10.3390/life13061365. PMID: 37374147; PMCID: PMC10304718.
134. Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease. *European journal of neurology*, 25(1), 59–70. <https://doi.org/10.1111/ene.13439>
135. Lassmann H, van Horssen J. The molecular basis of neurodegeneration in multiple sclerosis. *FEBS Letters.* 2011;585(23):3715-3723. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2011.08.004>
136. Laursen JH, Sondergaard HB, Sorensen PS, Sellebjerg F, Oturai AB. Vitamin D supplementation reduces relapse rate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients treated with natalizumab. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2016;10:169-173. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.10.005>
137. Loh P. R., Genovese G. & McCarroll S. A. Monogenic and polygenic inheritance become instruments for clonal selection. *Nature* 584, 136–141 (2020). 10.1038/s41586-020-2430-6
138. Louveau A, Harris TH, Kipnis J. Revisiting the Mechanisms of CNS Immune Privilege. *Trends Immunol.* 2015;36:569–577
139. Mangiardi M, Crawford DK, Xia X, Du S, Simon-Freeman R, Voskuhl RR, Tiwari-Woodruff SK. An animal model of cortical and callosal pathology in multiple sclerosis. *Brain Pathology.* 2011;21(3):263-278. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2010.00444.x>
140. Manthripragada AD, Schernhammer ES, Qiu J, Friis S, Wermuth L, Olsen JH, Ritz B. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of Parkinson's disease. *Neuroepidemiology.* 2011;36(3):155-161. <https://doi.org/10.1159/000325653>
141. Marnell CS, Bick A, Natarajan P. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP): Linking somatic mutations, hematopoiesis, chronic inflammation and cardiovascular disease. *J Mol Cell Cardiol.* 2021 Dec;161:98-105. doi: 10.1016/j.yjmcc.2021.07.004. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34298011; PMCID: PMC8629838.
142. Mayerhofer E, Strecker C, Becker H, Georgakis MK, Uddin MM, Hoffmann MM, Nadarajah N, Megendorfer M, Haferlach T, Rosand J, Natarajan P, Anderson CD, Harloff A, Hoermann G. Prevalence and Therapeutic Implications of Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential in Young Patients With Stroke. *Stroke.* 2023 Apr;54(4):938-946. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.041416. Epub 2023 Feb 15. PMID: 36789775; PMCID: PMC10050122.
143. McColgan, P., & Tabrizi, S. J. (2018). Huntington's disease: a clinical review. *European journal of neurology*, 25(1), 24–34. <https://doi.org/10.1111/ene.13413>
144. Mellergard J, Tisell A, Blystad I, Grönqvist A, Blennow K, Olsson B, Dahle C, Vrethem M, Lundberg P, Ernerudh J. Cerebrospinal fluid levels of neurofilament and tau correlate with brain atrophy in natalizumab-treated multiple sclerosis. *European Journal of Neurology.* 2017;24(1):112-121. <https://doi.org/10.1111/ene.13162>
145. Merriman TR, Joosten LAB. CHIP and gout: trained immunity? *Blood.* 2022 Sep 8;140(10):1054-1056. doi: 10.1182/blood.2022017212. PMID: 36074537.
146. Mitchell E, Spencer Chapman M, Williams N, Dawson KJ, Mende N, Calderbank EF, Jung H, Mitchell T, Coorens THH, Spencer DH, Machado H, Lee-Six H, Davies M, Hayler D, Fabre MA, Mahbubani K, Abascal F, Cagan A, Vassiliou GS, Baxter J, Martincorena I, Stratton MR, Kent DG, Chatterjee K, Parsy KS, Green AR, Nangalia J, Laurenti E, Campbell PJ. Clonal dynamics of haematopoiesis across the human lifespan. *Nature.* 2022 Jun;606(7913):343-350. doi: 10.1038/s41586-022-04786-y. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35650442; PMCID: PMC9177428.
147. Mitchell E., Chapman M.S., Williams N. et al. Clonal dynamics of haematopoiesis across the human lifespan // *Nature.*-2022.- Vol. 606, pages343–350
148. Moore AH, Bigbee MJ, Boynton GE, Wakeham CM, Rosenheim HM, Stalal CJ, Morrissey JL, Hund AK. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: Reconsidering the Role of Neuroinflammation. *Pharmaceuticals (Basel).* 2010;3(6):1812- 1841. <https://doi.org/10.3390/ph3061812>
149. Mostafa A, Jalilvand S, Shoja Z, Nejadi A, Shahmohammadi S, Sahraian MA, Marashi SM. Multiple sclerosis-associated retrovirus, Epstein-barr virus, and vitamin D status in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Journal of Medical Virology.* 2017. <https://doi.org/10.1002/jmv.24774>
150. Mulas G, Espa E, Fenu S, Spiga S, Cossu G, Pillai E, Carboni E, Simbula G, Jadžić D, Angius F, Spolitu S, Batetta B, Lecca D, Giuffrida A, Carta AR. Differential induction of dyskinesia and neuroinflammation by pulsatile versus continuous L-DOPA delivery in the 6-OHDA model of Parkinson's disease. *Experimental Neurology.* 2016;286:83-92. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2016.09.013>

151. Nakao T, Bick AG, Taub MA, Zekavat SM, Uddin MM, Niroula A, Carty CL, Lane J, et al; NHLBI Trans-Omics for Precision Medicine (TOPMed) Consortium; Natarajan P. Mendelian randomization supports bidirectional causality between telomere length and clonal hematopoiesis of indeterminate potential. *Sci Adv.* 2022 Apr 8;8(14):eabl6579. doi: 10.1126/sciadv.abl6579. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35385311; PMCID: PMC8986098.
152. Pan Yu., Gu Z, Lyu Y., Yang Yi, Chung M., Pan, X., Cai S. Link between senescence and cell fate: Senescence-associated secretory phenotype (SASP) and its effects on stem cell fate transition//*Rejuvenation Research* Vol. 25, No. 4 Published Online:4 Jun 2022 <https://doi.org/10.1089/rej.2022.0021>
153. Pathophysiology of Neurodegenerative Diseases: New Approaches for Investigation and Recent Advances Available: <https://www.technology-networks.com/neuroscience/articles/pathophysiology-of-neurodegenerative-diseases-new-approaches-for-investigation-and-recent-advances-357227> (accessed 20.1.2023)
154. Pascual-Figal DA, Bayes-Genis A, Díez-Díez M, Hernández-Vicente Á, Vázquez-Andrés D, de la Barrera J, Vazquez E, Quintas A, Zuriaga MA, Asensio-López MC, Dopazo A, Sánchez-Cabo F, Fuster JJ. Clonal Hematopoiesis and Risk of Progression of Heart Failure With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Apr 13;77(14):1747-1759. doi: 10.1016/j.jacc.2021.02.028. PMID: 33832602.
155. Pasupuleti SK, Ramdas B, Burns SS, Palam LR, Kanumuri R, Kumar R, Pandhiri TR, Dave UP, Yellapu NK, Zhou X, Zhang C, Sandusky GE, Yu Z, Honigberg MC, Bick AG, Griffin GK, Niroula A, Ebert BL, Paczesny S, Natarajan P, Kapur R. Obesity-induced inflammation exacerbates clonal hematopoiesis. *J Clin Invest.* 2023 Jun 1;133(11):e163968. doi: 10.1172/JCI163968. PMID: 37071471; PMCID: PMC10231999.
156. Pietroboni AM, Schiano di Cola F, Scarioni M, Fenoglio C, Spanò B, Arighi A, Cioffi SM, Oldoni E, De Riz MA, Basilico P, Calvi A, Fumagalli GG, Triulzi F, Galimberti D, Bozzali M, Scarpini E. CSF  $\beta$ -amyloid as a putative biomarker of disease progression in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2016. <https://doi.org/doi:10.1177/1352458516674566>
157. Prinz M, Priller J. Microglia and brain macrophages in the molecular age: from origin to neuropsychiatric disease. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15:300–312.
158. Qin C, Lu Y, Wang K, et al. Transplantation of bone marrow mesenchymal stem cells improves cognitive deficits and alleviates neuropathology in animal models of Alzheimer's disease: a meta-analytic review on potential mechanisms.//*Transl Neurodegen.* 2020; 9(1): 20. doi:10.1186/s40035-020-00199-x
159. Qin C., Wang K, Zhang L., Bai L. Stem cell therapy for Alzheimer's disease: An overview of experimental models and reality//*Animals models and experimental medicine* (Review).-2022 <https://doi.org/10.1002/ame2.12207>
160. Ransohoff R.M., Brown M.A. Innate immunity in the central nervous system. *J Clin Invest.* 2012;122:1164–1171.
161. Reiner AP, Roberts MB, Honigberg MC, Kooperberg C, Desai P, Bick AG, Natarajan P, Manson JE, Whitsel EA, Eaton CB. Association of Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential with Incident Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *medRxiv [Preprint].* 2023 Jun 10:2023.06.07.23291038. doi: 10.1101/2023.06.07.23291038. PMID: 37333361; PMCID: PMC10274994.
162. Roberts E.A., Schilsky M.L. (7 September 2023). "Current and Emerging Issues in Wilson's Disease". *New England Journal of Medicine.* 389 (10): 922-9938. doi:10.1056/NEJMra1903585. PMID 37672695. S2CID 261581755
163. Rufai S., Gupta A., Sarman S. Prion Diseases: A Concern for Mankind. In: *Pathogenicity and Drug Resistance of Human Pathogens / ed. by Hameed S., Fatima Z.* Singapore: Springer.-2019;
164. Saiki R. et al. Combined landscape of single-nucleotide variants and copy number alterations in clonal hematopoiesis. *Nat Med* 27, 1239–1249 (2021). 10.1038/s41591-021-01411-9
165. Sampson TR, Debelius JW, Thron T, Janssen S, Shastri GG, Ilhan ZE, Challis C, Schretter CE, Rocha S, Gradinaru V, Chesselet MF, Keshavarzian A, Shannon KM, Krajmalnik-Brown R, Wittung-Stafshede P, Knight R, Mazmanian SK. Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease. *Cell.* 2016;167(6): 1469-1480.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.018>
166. Savola P, Lundgren S, Keränen MAI, Almusa H, Ellonen P, Leirisalo-Repo M, Kelkka T, Mustjoki S. Clonal hematopoiesis in patients with rheumatoid arthritis. *Blood Cancer J.* 2018 Jul 26;8(8):69. doi: 10.1038/s41408-018-0107-2. Erratum in: *Blood Cancer J.* 2021 Feb 17;11(2):36. PMID: 30061683; PMCID: PMC6066480.
167. Segura-Ulate I, Yang B, Vargas-Medrano J, Perez RG. FTY720 (Fingolimod) reverses  $\alpha$ -synuclein-Induced downregulation of brain-derived neurotrophic factor mRNA in OLN-93 oligodendroglial cells. *Neuropharmacology.* 2017;0028-3908(17)30029-1. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.01.028>
168. Senguttuvan NB, Subramanian V, Venkatesan V, Muralidharan TR, Sankaranarayanan K. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP) and cardiovascular diseases-an updated systematic review. *J Genet Eng Biotechnol.* 2021 Jul 19;19(1):105. doi: 10.1186/s43141-021-00205-3. PMID: 34279740; PMCID: PMC8287286.
169. Sheppard O, Coleman M. Alzheimer's disease: etiology, neuropathology and pathogenesis. In: X Huang, ed. *Alzheimer's Disease: Drug Discovery [Internet].* Exon Publications; 2020: 1-21. doi:10.36255/exonpublications.alzheimersdisease.2020.ch1

170. Shi K, Li H, Chang T, He W, Kong Y, Qi C, Li R, Huang H, Zhu Z, Zheng P, Ruan Z, Zhou J, Shi FD, Liu Q. Bone marrow hematopoiesis drives multiple sclerosis progression. *Cell*. 2022 Jun 23;185(13):2234-2247.e17. doi: 10.1016/j.cell.2022.05.020. Epub 2022 Jun 15. PMID: 35709748.
171. Sikking MA, Stroeks SLVM, Waring OJ, Henkens MTHM, Riksen NP, Hoischen A, Heymans SRB, Verdonschot JAJ. Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential From a Heart Failure Specialist's Point of View. *J Am Heart Assoc*. 2023 Aug;12(15):e030603. doi: 10.1161/JAHA.123.030603. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37489738; PMCID: PMC10492961.
172. Spain RI, Powers K, Murchison C, Heriza E, Horak FB, Simon J, Bourdette DN. Lipoic acid for neuroprotection in secondary progressive multiple sclerosis: results of a randomised placebo-controlled pilot trial ECTRIMS Online Library. Sep 16, 2016; 147064. Accessed February 12, 2017. Available at: <https://www.mediasphera.ru/journal/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova?expanded=true&tab=authors>
173. Sperling AS, Gibson CJ, Ebert BL. The genetics of myelodysplastic syndrome: from clonal haematopoiesis to secondary leukaemia. *Nat Rev Cancer*. 2017 Jan;17(1):5-19. doi: 10.1038/nrc.2016.112. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27834397; PMCID: PMC5470392.
174. Steensma DP. Clinical Implications of Clonal Hematopoiesis. *Mayo Clin Proc*. 2018 Aug;93(8):1122-1130. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.002. Epub 2018 Jul 4. PMID: 30078412.
175. Svensson E, Horváth-Puhó E, Thomsen RW, Djurhuus JC, Pedersen L, Borghammer P, Sorensen HT. Vagotomy and subsequent risk of Parkinson's disease. *Annals of Neurology*. 2015;78(4):522-529. <https://doi.org/10.1002/ana.24448>
176. Svensson EC, Madar A, Campbell CD, He Y, Sultan M, Healey ML, Xu H, D'Aco K, Fernandez A, Wache-Mainier C, Libby P, Ridker PM, Beste MT, Basson CT. TET2-Driven Clonal Hematopoiesis and Response to Canakinumab: An Exploratory Analysis of the CANTOS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2022 May 1;7(5):521-528. doi: 10.1001/jamacardio.2022.0386. PMID: 35385050; PMCID: PMC8988022.
- Tay L.X., Ong S.C., Tay L.J. et al. **Economic Burden of Alzheimer's Disease: A Systematic Review**//Value in Health Regional Issues.- Volume 40, March 2024, P. 1-12 <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2023.09.008>
177. Tobias DK, Manning AK, Wessel J, Raghavan S, Westerman KE, Bick AG, Dicorpo D, Whitsel EA, Collins J, Correa A, Cupples LA, Dupuis J, Goodarzi MO, Guo X, Howard B, Lange LA, Liu S, Raffield LM, Reiner AP, Rich SS, Taylor KD, Tinker L, Wilson JG, Wu P, Carson AP, Vasani RS, Fornage M, Psaty BM, Kooperberg C, Rotter JI, Meigs J, Manson JE; TOPMed Diabetes Working Group and National Heart, Lung, and Blood Institute TOPMed Consortium. Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential (CHIP) and Incident Type 2 Diabetes Risk. *Diabetes Care*. 2023 Nov 1;46(11):1978-1985. doi: 10.2337/dc23-0805. PMID: 37756531; PMCID: PMC10620536.
178. Tsai F.D. and Lindsley R.C. Clonal hematopoiesis in the inherited bone marrow failure syndromes// *Blood*. 2020 Oct 1; 136(14): 1615–1622.
179. Tsai F.D. and R. Coleman Lindsley Clonal hematopoiesis in the inherited bone marrow failure syndromes// *Blood*. 2020 Oct 1; 136(14): 1615–1622.
180. Umemura A, Oeda T, Yamamoto K, Tomita S, Kohsaka M, Park K, Sugiyama H, Sawada H. Baseline Plasma C-Reactive Protein Concentrations and Motor Prognosis in Parkinson Disease. *PLoS One*. 2015;10(8):0136722. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136722>
181. Vlasschaert C, Robinson-Cohen C, Kestenbaum B, Silver SA, Chen JC, Akwo E, Bhatraju PK, Zhang MZ, Cao S, Jiang M, Wang Y, Niu A, Siew E, Kramer HJ, Kottgen A, Franceschini N, Psaty BM, Tracy RP, Alonso A, Arking DE, Coresh J, Ballantyne CM, Boerwinkle E, Grams M, Lanktree MB, Rauh MJ, Harris RC Jr, Bick AG. Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential is Associated with Acute Kidney Injury. *medRxiv [Preprint]*. 2023 May 17:2023.05.16.23290051. doi: 10.1101/2023.05.16.23290051. Update in: *Nat Med*. 2024 Mar 7;: PMID: 37292692; PMCID: PMC10246021.
182. Wang H, Wang K, Xu W, Wang C, Qiu W, Zhong X, Dai Y, Wu A, Hu X. Cerebrospinal fluid  $\alpha$ -synuclein levels are elevated in multiple sclerosis and neuromyelitis optica patients during relapse. *Journal of Neurochemistry*. 2012;122(1):19-23. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2012.07749.x>
183. Wang N, Tall AR. Clonal hematopoiesis and ischemic stroke. *Blood*. 2023 Feb 16;141(7):693-694. doi: 10.1182/blood.2022019177. PMID: 36795449; PMCID: PMC10023735.
184. Williams-Gray CH, Wijeyekoon R, Yarnall AJ, Lawson RA, Breen DP, Evans JR, Cummins GA, Duncan GW, Khoo TK, Burn DJ, Barker RA; ICICLE-PD study group. Serum immune markers and disease progression in an incident Parkinson's disease cohort (ICICLE-PD). *Movement Disorders*. 2016;31(7):995-1003. <https://doi.org/10.1002/mds.26563>
185. Witte ME, Mahad DJ, Lassmann H, van Horssen J. Mitochondrial dysfunction contributes to neurodegeneration in multiple sclerosis. *Trends in Molecular Medicine*. 2014;20(3):179-187. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2013.11.007>
186. Wolozin B, Wang SW, Li NC, Lee A, Lee TA, Kazis LE. Simvastatin is associated with a reduced incidence of dementia and Parkinson's disease. *BioMed Central*. 2007;5:20. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-5-20>
187. Wong WJ, Emdin C, Bick AG, Zekavat SM, Niroula A, Pirruccello JP, Dichtel L, Griffin G, Uddin MM, Gibson CJ, Kovalcik V, Lin AE, McConkey ME, Vromman A, Sellar RS, Kim PG, Agrawal M, Weinstock J, Long MT, Yu B, Banerjee R, Nicholls

- RC, Dennis A, Kelly M, Loh PR, McCarroll S, Boerwinkle E, Vasani RS, Jaiswal S, Johnson AD, Chung RT, Corey K, Levy D, Ballantyne C; NHLBI TOPMed Hematology Working Group; Ebert BL, Natarajan P. Clonal haematopoiesis and risk of chronic liver disease. *Nature*. 2023 Apr;616(7958):747-754. doi: 10.1038/s41586-023-05857-4. Epub 2023 Apr 12. Erratum in: *Nature*. 2023 Jul;619(7970):E47. PMID: 37046084; PMCID: PMC10405350.
188. Wright CB, Gardener H, Dong C, Yoshita M, De Carli C, Sacco RL, Stern Y, Elkind MS. Infectious Burden and Cognitive Decline in the Northern Manhattan Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(8): 1540-1545. <https://doi.org/10.1111/jgs.13557>
189. Yiannopoulou KG, Papageorgiou SG. Current and future treatments in Alzheimer disease: an update. *J Central Nervous Syst Dis*. 2020; 12:1179573520907397. doi:10.1177/1179573520907397190. <https://www.niehs.nih.gov/research/supported/health/neurodegenerative/index.cfm>

## СОЦИАЛЬНЫЕ И ГУМАНИТАРНЫЕ НАУКИ

Гарайова Лилла

Кафедра международного права, Юридический факультет  
Панъевропейский университет, Словакия

### ВАЖНОСТЬ ПРАВА НА ИГРУ И ЕГО МЕСТО В КОНВЕНЦИИ О ПРАВАХ РЕБЕНКА

Lilla Garayová

Institute of International and European Law  
Pan-European University, Slovakia

### THE IMPORTANCE OF THE RIGHT TO PLAY AND ITS PLACE IN THE CONVENTION ON THE RIGHTS OF THE CHILD

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.483

**Abstract:** As Janusz Korczak said: *Children are not the people of tomorrow, but are people of today.* While recognizing the importance of this quote, it is crucial to understand that children are not only the youngest and most vulnerable population group but have their own particular needs. These rights are extensively enumerated in the United Nations Convention on the Rights of the Child, which includes, among others, the right to protection from all forms of violence, the right to engage in play, and the right to express their opinions on issues that impact them directly. However, the realization of children's rights extends beyond mere theoretical acknowledgment. The practical implementation of these rights remains critically deficient. This gap is particularly pronounced with respect to certain "forgotten rights" within the Convention. Among these, the right to play stands out as the most neglected and undervalued, often receiving minimal attention and insufficient prioritization in policy and practice.

**Аннотация:** Как сказал Януш Корчак: Дети — это не люди завтрашнего дня, а люди сегодняшнего дня. Признавая важность этой цитаты, необходимо понять, что дети не только самая молодая и уязвимая группа населения, но и имеют свои особые потребности. Эти права широко перечислены в Конвенции ООН о правах ребенка, которая включает, среди прочего, право на защиту от всех форм насилия, право на игру и право выражать свое мнение по вопросам, которые непосредственно их касаются. Однако реализация прав детей выходит за рамки простого теоретического признания. Практическое осуществление этих прав остается критически недостаточным. Этот разрыв особенно ярко выражен в отношении некоторых "забытых прав" в Конвенции. Среди них право на игру выделяется как наиболее забытое и недооцененное, часто получающее минимальное внимание и недостаточный приоритет в политике и практике.

**Key words:** *right to play, children's rights, protection of children, UNCRC*

**Ключевые слова:** *право на игру, права детей, защита детей, Конвенция ООН о правах ребенка (КПР ООН)*

#### Введение

Права детей – это права человека. Написать введение к такой неуловимой, часто забываемой теме — задача нелегкая. Однако уместно начать с этого напоминания, прежде чем углубляться в обсуждение, чтобы подчеркнуть природу этого конкретного подмножества прав человека, существующего для обеспечения того, чтобы все дети относились с уважением, равенством, человеческим достоинством, без дискриминации, обвинений или запугивания. Все люди рождаются свободными и равными в достоинстве и правах, и для того чтобы обеспечить надлежащую защиту этих прав человека в отношении детей, необходимо учитывать хрупкость, уязвимость и возрастные потребности детей и адаптировать эти права специально для детей. Права человека, а значит, и права детей, являются основополагающими для развития нашего

общества. Дети часто называются «нашим будущим», и хотя это правда и может звучать как идеалистическое утверждение, мы не должны забывать, что дети не нуждаются в защите завтра, потому что они «наше будущее», они нуждаются в ней сейчас, потому что в первую очередь они являются человеческими существами – равными взрослым в человеческом достоинстве и основных правах.

Согласно основному отчету ЮНИСЕФ «Положение детей в мире», в настоящее время в мире насчитывается 2,4 миллиарда детей, что означает, что треть населения мира моложе 18 лет.<sup>1</sup> Более 2 миллиардов из этих детей живут в развивающихся странах, где часто нарушаются даже их самые основные права.<sup>2</sup> Таким образом, защита прав детей является человеческим императивом, от которого зависит всё наше общество, и только через защиту прав детей мы

<sup>1</sup> ЮНИСЕФ. Положение детей в мире. Нью-Йорк: ЮНИСЕФ, октябрь 2021, стр. 259.

<sup>2</sup> ЮНИСЕФ Данные. Сколько детей в мире?

можем обеспечить, чтобы дети могли реализовать свой полный потенциал. Ответственность более широкого сообщества заключается в том, чтобы дети воспитывались в заботливых, любящих семьях, с удовлетворением их основных потребностей, и важно, чтобы политики понимали необходимость специальных прав для защиты детей от дискриминации и угроз, которым они подвержены. Этот специальный набор прав человека воплощен в Конвенции о правах ребенка и ее факультативных протоколах.

Конвенция в своих 54 статьях определяет основные права человека, на которые имеют право дети. Эти права включают, среди прочего, свободу выражения мнений, свободу мысли, совести и религии, право быть услышанным, право на частную жизнь, защиту от насилия. Постоянно ведутся дебаты о том, насколько эффективна Конвенция в целом и может ли договор служить цели защиты прав детей во всем мире или существует более эффективный механизм для этого. Верно, что многие страны с серьезными недостатками в защите прав детей являются участниками Конвенции, и оговорки, которые некоторые страны сделали к Конвенции, противоречат изначальному намерению Конвенции.<sup>3</sup> Однако мы не должны забывать о невероятно значительном влиянии, которое Конвенция оказала с момента её разработки. Несколько государств использовали Конвенцию для укрепления и улучшения своего национального законодательства, уже действующего.<sup>4</sup> Конвенция также сыграла роль в создании десятков независимых правозащитных институтов в 38 странах.<sup>5</sup>

Хотя за последние 34 года были сделаны огромные шаги вперед, необходимо продолжить прогресс в реализации Конвенции. Некоторые права имеют более благоприятное положение, чем другие, и в целом можно заключить, что право на игру является одним из тех, которые обычно рассматриваются в последнюю очередь. Оно считается забытым правом. Оно часто забывается государствами-участниками при реализации Конвенции, забывается учеными, исследующими права детей, и даже Комитетом ООН по правам ребенка.<sup>6</sup> Это историческое отсутствие внимания

привело к практически отсутствию реализации этого права среди положений Конвенции. Несмотря на достижения последних 34 лет, право на игру по-прежнему недооценивается и часто игнорируется как в теории, так и на практике. Однако исследования ясно показывают, насколько важна игра для развития и благополучия детей.

#### The Definition of Play

О, это была детская игра! *It was child's play!*<sup>7</sup> *Gyerekjáték!*<sup>8</sup> *Kinderspiel!*<sup>9</sup> *Juego de niños!*<sup>10</sup> 兒戲<sup>11</sup> - мы часто говорим с пренебрежением на многих языках, когда что-то оказывается слишком легкой задачей. Но является ли детская игра только этим? Широкие междисциплинарные исследования показывают, что игра – это концепция неожиданных глубины и значимости, которая имеет решающее значение для индивидуального развития ребенка, а также для развития общества в целом. Игра учит детей, как функционировать в обществе, как работают правила системы, и помогает им развить чувство самоуважения и уважения к другим. Дети развивают все эти важнейшие навыки для процветания через игру, точнее через неструктурированную, спонтанную, самостоятельно выбранную игру. А что такое игра?

Игру сложно определить с точки зрения какой-либо одной характеристики, она включает в себя множество характеристик и особенностей, включая эмоциональные, умственные и поведенческие. Одной из первых попыток определить игру было исследование Фридриха Вильгельма Фрëбеля, немецкого педагога, который заложил основы современного образования, сосредоточив внимание на уникальных потребностях и способностях детей. В 1887 году он определил игру как «...высшее проявление человеческого развития в детстве, поскольку только она является свободным выражением того, что находится в душе ребенка. Дети имеют врожденную способность быть любопытными, исследовать и играть, чтобы найти что-то новое».<sup>12</sup>

Одной из первых попыток точно определить игру была предпринята нидерландским культурологом Йоханом Хейзингой, который на первых страницах своей работы «Homo Ludens»<sup>13</sup>

<sup>3</sup> Государства-участники, которые сделали оговорки, заявив, что не будут применять положения КПП, которые они считают несовместимыми с шариатом, включают, среди прочих, Афганистан, Египет, Иран, Ирак, Кувейт, Саудовскую Аравию, Сирию и др.

<sup>4</sup> Согласно пресс-релизу ЮНИСЕФ «Несмотря на прогресс, права детей далеки от универсальных», более половины государств-участников включили положения КПП в свое национальное законодательство, а треть государств-участников включили положения КПП в свои национальные конституции.

<sup>5</sup> ЮНИСЕФ: «Несмотря на прогресс, права детей далеки от универсальных»

<sup>6</sup> Хьюз, Б. (1990). Игра детей — забытое право. *Environment and Urbanization*, 2(2), 58–64.

<sup>7</sup> Английский

<sup>8</sup> Венгерский

<sup>9</sup> Немецкий

<sup>10</sup> Испанский

<sup>11</sup> Японский

<sup>12</sup> Фрëбель, Ф. (1887). *Воспитание человека*. Нью-Йорк, Нью-Йорк: Appleton.

<sup>13</sup> Хейзинга Й. (1938). *Homo Ludens: Исследование игрового элемента в культуре*. Лондон: Maurice Temple Smith.

исследует связь между культурой и игрой. Хэйзинга идет так далеко, что предполагает, что *Homo ludens*, или играющий человек, может быть более подходящим термином для классификации в человеческой таксономии для обозначения нашего подвида, чем *Homo sapiens*, или человек разумный. Он определяет игру следующим образом: «Игра – это свободная деятельность, сознательно стоящая вне «обычной» жизни как «несерьезная», но в то же время интенсивно и полностью увлекающая игрока. Это деятельность, не связанная с материальной выгодой, и она не приносит прибыли. Она происходит в рамках собственных границ времени и пространства в соответствии с фиксированными правилами и упорядоченным образом». Из его определения можно выделить черты, характеризующие игру, такие как свобода, отличие от обычной жизни, требование порядка, соблюдение собственных правил и отсутствие связи с материальной выгодой. Он утверждает, что самым важным элементом игры является просто удовольствие. Игроки «явно испытывают огромное удовольствие и наслаждение».

Выдающийся российский психолог Лев Выготский изучал роль игры в обучении детей и определил игру в своем эссе «Игра и её роль в психическом развитии ребёнка»<sup>14</sup> как деятельность, которая желаемая для ребенка, всегда включает воображаемую ситуацию и всегда имеет свои собственные правила. Он утверждал, что игра улучшает благополучие детей в социальном, эмоциональном, когнитивном и физическом аспектах. Он определил игру как «адаптивный механизм, способствующий когнитивному росту. Она создает зону ближайшего развития. В игре ребенок всегда ведет себя выше своего среднего возраста, выше своего обычного поведения; в игре он как бы на голову выше самого себя».<sup>15</sup>

Михай Чиксентмихайи, венгерский профессор психологии, определяет игру как «состояние опыта, в котором способности актёра соответствуют требованиям к действиям в его окружении. Она отличается от тревоги, при которой требования превышают способности, и от скуки, при которой требований слишком мало для уровня способностей актёра».<sup>16</sup> Он подчеркивает опыт

потока в игре, когда игроки теряют чувство времени, личные заботы или внешнюю обстановку.

Джули и Люси Озанне, исследователи из Университета Кентерберри, определяют игру, противопоставляя её тому, чем она не является – «игра не связана с работой, она не является реалистичной, не является серьёзной и не является продуктивной».<sup>17</sup>

Теоретик игры Брайан Саттон-Смит посвятил свою жизнь исследованию культурного значения игры и пришел к выводу, что игра «является удовольствием ради самого себя, но её генетический дар, возможно, заключается в чувстве, что жизнь, по крайней мере временно, стоит того, чтобы её прожить».<sup>18</sup>

Стюарт Лестер и Венди Рассел из Университета Глостершира утверждают, что «игра – это поведение, которое отличается специфическими особенностями, представляющими уникальный способ бытия: способ восприятия, чувствования и действия в мире. Акт игры, когда дети присваивают время и пространство для своих собственных нужд и желаний, имеет значение для развития ряда гибких и адаптируемых реакций на окружающую среду».<sup>19</sup>

Как сказал швейцарский детский психолог Жан Пиаже: «Игра – это работа детей».<sup>20</sup> Или, как выразился Фред Роджерс, американский автор и телевизионный продюсер: «Об игре часто говорят, как будто это облегчение от серьёзного обучения. Но для детей игра – это серьёзное обучение».

Из вышесказанного ясно, что недостатка в определениях игры нет, и, вероятно, гораздо легче составить список игр, чем определить саму игру. Все эти определения указывают на особенности игры, что такое игра и что не является игрой. После их рассмотрения перед нами все еще стоит следующий вопрос: что делает игру основным правом ребенка?

После рассмотрения определений, предоставленных психологами, педагогами и теоретиками игр, мы обратимся к юридическому определению игры. Конвенция о правах ребенка признает право на игру в своей статье 31, а Комитет ООН по правам ребенка опубликовал в 2013 году Общий комментарий № 17 о праве

<sup>14</sup> Выготский, Л. (1967). Игра и её роль в психическом развитии ребёнка. Советская психология, 5(3), 6-18. DOI: 10.2753/RPO1061-040505036.

<sup>15</sup> Выготский, Л. (1978). Разум в обществе: развитие высших психологических процессов. Кембридж, Массачусетс: Harvard University Press.

<sup>16</sup> Чиксентмихайи, М., и Беннет, С. (1971). Исследовательская модель игры. Американский антрополог, 73(1), 45–58. <http://www.jstor.org/stable/671811>

<sup>17</sup> Озанне, Л. К., и Озанне, Дж. Л. (2011). Право ребенка на игру: социальное конструирование гражданских добродетелей в библиотеке игрушек. Journal of Public Policy & Marketing, 30(2), 263-276.

<sup>18</sup> Саттон-Смит, Б. (1997). Неоднозначность игры. Кембридж, Массачусетс: Harvard University Press.

<sup>19</sup> Лестер, С., и Рассел, В. Право детей на игру: изучение важности игры в жизни детей по всему миру. Рабочий документ № 57. Гаага, Нидерланды: Фонд Бернарда ван Лира.

<sup>20</sup> Пиаже, Ж. (1962). Игра, сны и подражание в детстве. Нью-Йорк, Нью-Йорк: Norton.

ребенка на отдых, досуг, игру, рекреационные занятия, культурную жизнь и искусство, который является нашим единственным источником толкования этой статьи. Основная цель Общего комментария № 17<sup>21</sup> — улучшить понимание статьи 31 Конвенции и права на игру в целом. Он пытается различать и определять понятия досуга, отдыха, рекреации и игры. Здесь мы находим довольно широкое определение игры, которое не решает проблему концептуальной ясности права на игру. Определение игры здесь дано следующим образом: *«Игра детей — это любое поведение, деятельность или процесс, инициируемый, контролируемый и структурируемый самими детьми. Игра не является обязательной, она мотивируется внутренней мотивацией и осуществляется ради нее самой, а не как средство для достижения цели. Игра может принимать бесконечные формы, но ключевые характеристики игры — это веселье, неопределенность, вызов, гибкость и непродуктивность. Хотя игру часто считают несущественной, Комитет подтверждает, что она является основным и жизненно важным аспектом радости детства и является важным компонентом развития детей».*

Это действительно очень широкое определение, которое вызывает несколько вопросов. Если игра действительно «любое поведение, инициируемое и структурируемое детьми», следует ли нам заключить, что все виды деятельности, начатые и управляемые детьми, являются игрой? С положительной стороны, определение Комитета повторяет несколько ключевых концепций, на которые также указывает академическая литература. Как и в предыдущих определениях, определение Комитета также подчеркивает добровольный характер игры. Фраза «инициируемый, контролируемый и структурируемый самими детьми» включена именно для того, чтобы подчеркнуть добровольный элемент игры, который имеет решающее значение при осуществлении этого права. Еще одна важная особенность, которую мы можем выделить из определения Комитета, — это непродуктивный характер игры. Этот мотив мы также видели в предыдущих цитатах: игра мотивируется внутренней мотивацией и, согласно Комитету, должна осуществляться «ради нее самой».

Эволюция права на игру

Право на игру — это часто забываемое и часто игнорируемое право. Из ключевых международных договоров о правах человека лишь два признают право на игру — Конвенция о правах ребенка и Конвенция о правах инвалидов, обе из которых рассматривают его как специфическое право ребенка. В общей теории прав человека, применимой к взрослым, нет адекватного права на игру. Положение, наиболее близко соответствующее праву на игру, — это, возможно, статья 7 Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах, которая провозглашает право на отдых и досуг.

Однако, как мы исследовали определение игры в предыдущей главе, мы знаем, что игра — это особое понятие, которое Конвенция явно отличает от отдыха, досуга и рекреации. Концептуализация игры как права ребенка сегодня гарантируется статьей 31 Конвенции о правах ребенка, которая гласит: *«Государства-участники признают право ребенка на отдых и досуг, на участие в играх и рекреационных занятиях, соответствующих возрасту ребенка, и на свободное участие в культурной жизни и занятиях искусством».*<sup>22</sup>

Чтобы понять, как мы пришли к статье 31 Конвенции, нам нужно сделать шаг назад в истории и изучить эволюцию, которая привела к созданию статьи 31. Женевская декларация прав ребенка — это международный документ, разработанный Эглантиной Джебб и принятый Лигой Наций в 1924 году и расширенный Организацией Объединенных Наций в 1959 году. Декларация в некотором смысле была предвестником Конвенции, принятой в 1989 году. Декларация не включала право на игру, однако она говорила о *«средствах, необходимых для нормального развития ребенка, как материально, так и духовно».*<sup>23</sup> После Второй мировой войны, в 1946 году, Организация Объединенных Наций решила принять Декларацию вместо разработки совершенно нового документа. Декларация была изменена в 1948 году и затем значительно расширена в 1959 году. Во время разработки этой расширенной версии в 1959 году возникли первые обсуждения по поводу права на игру. Третий комитет Генеральной Ассамблеи широко обсуждал предлагаемые поправки в 1959 году.

Проект декларации, предложенный Комиссией по правам человека, включал Принцип VII следующим образом: Ребенок имеет право на бесплатное и обязательное образование, по

<sup>21</sup> Комитет ООН по правам ребенка (КПР), Общий комментарий № 17 (2013) о праве ребенка на отдых, досуг, игру, рекреационные занятия, культурную жизнь и искусство (ст. 31), 17 апреля 2013 года, CRC/C/GC/17, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/51ef9bcc4.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

<sup>22</sup> Генеральная Ассамблея ООН, Конвенция о правах ребенка, 20 ноября 1989 года, Организация

Объединенных Наций, Сборник договоров, том 1577, стр. 3, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3ae6b38f0.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

<sup>23</sup> Генеральная Ассамблея ООН, Декларация прав ребенка, 20 ноября 1959 года, A/RES/1386(XIV), доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3ae6b38e3.html> [дата обращения: 21 февраля 2023 года]

крайней мере, на начальных этапах. Образование ребенка должно быть направлено на всестороннее развитие его личности и укрепление уважения к правам человека и основным свободам; оно должно дать ему возможность, пользуясь такими же возможностями, как и другие, развивать свои способности и индивидуальное суждение и становиться полезным членом общества.

Право на игру не было включено в проект расширения на тот момент, и именно тогда три страны — Мексика, Перу и Румыния — предложили расширить Принцип VII. Третий пункт был принят в соответствии с предложением этих трех стран и гласил: *«Ребенок должен иметь полную возможность для игр и отдыха, которые должны быть направлены на те же цели, что и образование; общество и государственные органы обязаны обеспечивать возможность осуществления этого права»*.<sup>24</sup> Эта поправка рассматривает игру как дополнительную концепцию к образованию, которая должна способствовать здоровому развитию ребенка. Причина, по которой эта поправка имеет для нас критическое значение, заключается в том, что это первое упоминание о праве на игру в юридической истории. Хотя концептуализация права на игру здесь представляется ограниченной по объему, она связывается с образованием, включая фразу «направленная на те же цели, что и образование», это все равно важный этап в юридической истории. В нашем современном толковании права на игру мы склонны подчеркивать его добровольный характер и непродуктивность, что это определение явно противоречит. Представители Польши, Румынии и Саудовской Аравии предостерегали от связывания принципов образования и игры даже в 1959 году,<sup>25</sup> подчеркивая, что игра исторически присутствовала не только в образовательных учреждениях, и поэтому было бы ограничением включить эту связь в окончательный текст Декларации. Эти опасения не были учтены в окончательном тексте Декларации.

Двадцать лет спустя, в 1979 году, Организация Объединенных Наций решила отметить юбилей, провозгласив 1979 год Международным годом ребенка<sup>26</sup> с общей целью *«создать рамки для защиты интересов детей и повышения осведомленности о особых потребностях детей среди лиц, принимающих решения, и общественности»*.<sup>27</sup> Польша воспользовалась этой возможностью для

возобновления обсуждения разработки новой Конвенции о правах ребенка и 7 февраля 1978 года представила проект конвенции Комиссии по правам человека.<sup>28</sup> На сегодняшний день это была самая важная инициатива Польши в области прав человека. Стоит отметить, что Польша находилась в особенно уязвимом положении после Второй мировой войны. Война нанесла польским детям невообразимые страдания, нарушив их основные права человека. Тысячи детей были перемещены во время войны, а дети еврейского и цыганского происхождения подверглись неопишным жестокостям в концентрационных лагерях. Польские дети в целом голодали, не имели доступа к образованию и здравоохранению и были вынуждены работать. Эти трагические обстоятельства привели к тому, что польские эксперты стали более чувствительными к вопросам прав детей и первыми внесли изменения в концептуализацию прав детей. ЮНИСЕФ (Детский фонд ООН), агентство ООН, ответственное за предоставление гуманитарной помощи детям во всем мире, также был основан по инициативе польского врача Людвика Райхмана. Делегаты Польши также были более вовлечены в этот вопрос, так как они активно участвовали в подготовке проекта самой Декларации. Все эти факторы вместе привели к тому, что польская делегация возглавила эти изменения.

Польша предложила напомнить о Декларации и принять новый, обязательный международный юридический инструмент в форме конвенции — обеспечивающий более высокий уровень защиты — который будет основан на ключевых принципах и идеях, защищаемых Декларацией. В декабре 1978 года Генеральная Ассамблея продвинулась вперед с этим предложением и включила вопрос о конвенции о правах ребенка в свою повестку дня на 34-й сессии. Таким образом, подготовительная работа над проектом конвенции началась в форме открытой рабочей группы на ежегодных заседаниях. Подготовительная работа Конвенции предоставляет множество информации о толковании и возникновении права на игру, как оно определено сегодня в статье 31.

Первый польский проект не имел такой же структуры, как текущая Конвенция, но статья VII первого проекта по своему содержанию сопоставима с текущей статьей 31. В проекте конвенции статья VII гласит:

*«Ребенок должен иметь полную возможность для игр и отдыха, которые должны*

<sup>24</sup> Третий комитет ГА ООН, Мексика, Перу и Румыния: поправки к проекту Декларации прав ребенка (E/3229, глава VII, текст Комиссии по правам человека)

<sup>25</sup> Третий комитет ГА ООН, 14-я сессия, 923-е заседание, 12 октября 1959 года, A/C.3/SR.923

<sup>26</sup> Генеральная Ассамблея ООН, Международный год ребенка, 18 октября 1979 года, A/RES/34/4, доступно по адресу:

<https://www.refworld.org/docid/3b00f1b462.html>

[дата обращения: 21 февраля 2024 года]

<sup>27</sup> Генеральная Ассамблея ООН, Вопрос о конвенции о правах ребенка, 20 декабря 1978 года, A/RES/33/166, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3b00f1764.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

<sup>28</sup> Комиссия по правам человека, E/CN.4/L.1366 (7 февраля 1978 года).

*быть направлены на те же цели, что и образование; общество и государственные органы должны стремиться способствовать осуществлению этого права».*<sup>29</sup>

Не было объяснения, почему право на игру было сформулировано иначе, чем в версии Декларации 1959 года, однако из обсуждений того времени ясно, что намерение состояло в изменении риторики и прекращении интерпретации права на игру как права на роскошь, а также в начале его рассмотрения как права, жизненно важного для развития и благополучия всех детей, не только в теоретическом, но и в практическом смысле.

Когда Комиссия по правам человека открыла первый призыв к комментариям, было получено несколько комментариев, касающихся статьи VII и права на игру.

Общество сравнительного законодательства хотело сохранить связь между образованием и игрой, включив фразу «направленную на те же цели, что и образование»<sup>30</sup>, как это было в Декларации 1959 года.

Комментарий Норвегии предложил реорганизовать параграфы статьи VII и начать с права на игру, а не включать его в третий параграф, придавая ему должный вес в первом параграфе статьи VII. Норвежское предложение заключалось не только в изменении места права на игру, но и в небольшом изменении формулировки параграфа: «Дети, включая детей дошкольного возраста, должны иметь полную возможность для игр, социальных мероприятий и отдыха как средство обеспечения их полного психического и физического развития. Общество и государственные органы должны стремиться способствовать осуществлению этого права». Эта формулировка делает особый акцент на детях дошкольного возраста и, в отличие от комментария Общества сравнительного законодательства, смещает акцент с игры в контексте образования на игру в контексте психического и физического благополучия.

Федеративная Республика Германия указала, какие права из Конвенции они рассматривают как индивидуальные права, которые должны быть предоставлены в самом широком смысле, а какие - только как обязательства со стороны государств. Право на игру рассматривалось в немецком комментарии только как обязательство.

ЮНЕСКО утверждало, что право на игру должно в большей степени основываться на Рекомендации об участии широких слоев населения в культурной жизни и их вкладе в нее, «принимая во внимание идею защиты и развития всех форм культурного выражения, таких как национальные или региональные языки, диалекты, народное искусство и традиции, как прошлые, так и настоящие, а также сельские культуры».<sup>31</sup>

Комиссия по правам человека начала второй призыв к комментариям.<sup>32</sup> Один из комментариев относительно права на игру поступил из Новой Зеландии.<sup>33</sup> Они не оспаривали намерение, заложенное в статье, однако отметили, что не полностью понимают различие между игрой и отдыхом. Они также поставили под вопрос использование фразы «полная возможность» и спросили, означает ли это лишь физический доступ к игровым площадкам или предоставление детям достаточно времени для игры или что-то другое?

Франция, аналогично Норвегии в первом раунде комментариев, выразила озабоченность по поводу связи понятий игры и образования. Согласно французскому комментарию, следует поощрять образовательные игры, но необходимо подчеркнуть потребность в играх, которые не являются частью учебной программы.

После рассмотрения всех комментариев Польша пересмотрела проект Конвенции. В этом пересмотре содержание статьи VII было перемещено в статью 18. Это было не только изменение места, но и значительное изменение формулировки. Пересмотренный проект статьи 18 гласил:

*«Ребенок должен иметь полную возможность для отдыха и развлечений, соответствующих его возрасту. Родители и другие лица, ответственные за уход за ребенком, образовательные учреждения и государственные органы обязаны обеспечивать реализацию этого права».*<sup>34</sup>

Ключевым изменением здесь является удаление связи с образованием, что было желаемым изменением. Однако отрицательным изменением было исключение права на игру и его замена правом на развлечения. Это было особенно странно, поскольку ни один из комментариев делегаций даже не упоминал развлечения, и Польша не предоставила объяснений для этого

<sup>29</sup> Комиссия по правам человека, E/CN.4/1292

<sup>30</sup> Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Рабочие документы 34-й сессии (7 февраля 1978 года) E/CN.4/L.1366

<sup>31</sup> УВКПЧ, Законодательная история Конвенции о правах ребенка (УВКПЧ/Save the Children, 2007)

<sup>32</sup> Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Вопрос о Конвенции о правах ребенка: Доклад Генерального секретаря, Дополнение, (1 февраля 1979 года) E/CN.4/1324/Add

<sup>33</sup> Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Вопрос о Конвенции о правах ребенка: Доклад Генерального секретаря, Дополнение (22 января 1980 года) E/CN.4/1324/Add.5, 3 (вклад Новой Зеландии, 16 января 1980 года)

<sup>34</sup> Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Вербальная нота от 5 октября 1979 года, адресованная Отделу по правам человека Постоянным представительством Польской Народной Республики при ООН в Женеве, (17 января 1980 года) E/CN.4/134

изменения. После этого пересмотра Польша представила еще один пересмотр, снова изменив структуру и формулировку. Во втором пересмотре термин «развлечения» был заменен на «досуг», опять же без объяснения. Второй пересмотр включал следующее:

*«Государства-участники настоящей Конвенции обязуются обеспечивать всем детям возможности для досуга и отдыха, соответствующие их возрасту. Родители и другие лица, ответственные за детей, образовательные учреждения и государственные органы должны контролировать практическую реализацию данного положения».*<sup>35</sup>

Этот второй пересмотренный вариант был представлен на первое чтение проекта Конвенции о правах ребенка. Во время первого и второго чтений эта статья все еще называлась статьей 17. Было подано множество предложений в Рабочую группу. Эти первые предложения и комментарии все еще не включали ссылку на право на игру. Впервые это предложила делегация Канады, которая предложила вновь ввести право на игру и переформулировать статью следующим образом:

*«1. Каждый ребенок имеет право на отдых и досуг, на участие в играх и развлекательных мероприятиях, а также на свободное участие в культурной жизни и занятиях искусством.»*

*2. Родители, государства-участники, образовательные учреждения и другие лица, осуществляющие уход за детьми, должны принимать меры для реализации этого права, включая разумные ограничения школьных и рабочих часов».*<sup>36</sup>

Это предложение было значимым не только потому, что оно возродило право на игру, но и потому, что оно предлагало ограничение школьных часов для детей — что способствовало уточнению вопроса, который ранее поставила Новая Зеландия: как государства-участники обеспечивают детям «полную возможность» пользоваться правом на игру? После этого было получено еще два предложения: одно от группы НПО, а другое от Соединенных Штатов (которые также исключили право на игру). Предложение США гласило:

*«Государства-участники настоящей Конвенции признают важность рекреационной и культурной деятельности для благополучия и сбалансированного развития ребенка».*<sup>37</sup>

После рассмотрения всех предложений и комментариев Рабочая группа приступила к

обсуждению разработки статьи 17, основываясь на предложениях Канады и США, процитированных выше. Во время обсуждений несколько делегаций предложили незначительные изменения. Были предложены и одобрены некоторые технические поправки. На втором чтении проекта Конвенции в 1989 году никаких дальнейших существенных изменений не было принято, и Рабочая группа окончательно утвердила статью 17 в следующей редакции:

*«1. Государства-участники признают право ребенка на отдых и досуг, на участие в играх и развлекательных мероприятиях, соответствующих возрасту ребенка, и на свободное участие в культурной жизни и занятиях искусством.»*

*2. Государства-участники должны уважать и поощрять право ребенка на полное участие в культурной и художественной жизни и должны способствовать предоставлению соответствующих и равных возможностей для культурной, художественной, развлекательной и досуговой деятельности».*

Публикация УВКПЧ 2007 года «Законодательная история Конвенции о правах ребенка» содержит подробный стенографический отчет о предложениях и комментариях делегаций, а также обсуждениях Рабочей группы по каждой статье Конвенции. Этот исторический обзор подготовительных работ над проектом Конвенции является чрезвычайно ценным для понимания намерений, стоящих за положениями Конвенции, и предоставляет дополнительные уровни толкования каждой статьи.

Из этого краткого обзора законодательной эволюции права на игру видно, что путь не был лишен трудностей и включал множество поворотов. Формулировка статьи была лишь первым шагом. Что касается вопроса ее реализации, то ясно, что основные препятствия заключаются в практической реализации этого права. Опасения, что обязательства по поддержанию статьи 31 не выполняются должным образом правительствами, привели к публикации Общего комментария № 17 (право ребенка на игру, досуг и рекреацию). Общий комментарий определяет игру как поведение, инициируемое, контролируемое и структурируемое детьми, не обязательное, мотивируемое внутренними побуждениями и обладающее ключевыми характеристиками веселья, неопределенности, вызова, гибкости и непродуктивности».<sup>38</sup>

<sup>35</sup> Третий комитет ГА ООН, Документ, представленный Польшей. Статус проекта Конвенции о правах ребенка, (7 октября 1981 года), A/C.3/36/6

<sup>36</sup> Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Доклад Рабочей группы по проекту Конвенции о правах ребенка (23 февраля 1984 года) E/CN.4/1984/71, Приложение II

<sup>37</sup> Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Доклад Рабочей группы по проекту Конвенции о правах ребенка (2 февраля 1985 года) E/CN.4/1985/WG.1/WP.25

<sup>38</sup> Комитет ООН по правам ребенка (КПР), Общий комментарий № 17 (2013) о праве ребенка на отдых, досуг, игру, рекреационные занятия, культурную жизнь и искусство (ст. 31), 17 апреля 2013 года, CRC/C/GC/17, доступно по адресу:

### Содержание права на игру

Как упоминалось ранее, право на игру является специфическим правом человека для детей. Статья 1 Конвенции содержит определение ребенка и определяет детей как всех людей моложе 18 лет. Конвенция также гласит, что все дети имеют права, изложенные в Конвенции, до достижения ими 18-летнего возраста, «если только в соответствии с законодательством, применимым к ребенку, совершеннолетие не наступает раньше».<sup>39</sup> Это ограничение позволяет учитывать различия в национальном законодательстве в отношении возраста совершеннолетия из-за культурных различий. Важно интерпретировать право на игру в этом контексте и понимать, что оно в целом применимо ко всем детям в возрасте до 18 лет, поскольку существует тенденция приравнивать игру к младенчеству.

Как было указано во введении этого исследования, права детей — это права человека. Согласно теории прав человека, хорошо известно, что права человека являются универсальными, неотчуждаемыми, неделимыми, взаимосвязанными и взаимозависимыми. Поэтому права детей также являются универсальными, неотчуждаемыми, неделимыми, взаимосвязанными и взаимозависимыми. Согласно статье 2 Конвенции, они применяются ко всем детям без дискриминации любого рода — «независимо от расы, цвета кожи, пола, языка, религии, политических или иных убеждений ребенка или его родителей или законных опекунов, национального, этнического или социального происхождения, имущественного положения, инвалидности, рождения или иного статуса». неделимость и взаимозависимость могут быть особенно интересны, поскольку они указывают на то, что права человека одинаково важны и ни одно из них не может быть полностью реализовано без других. Это приводит нас к возможному рассмотрению права на игру в контексте других прав, закрепленных в Конвенции. Это один из путей, который мы можем выбрать при рассмотрении содержания права на игру.

Другой способ интерпретации содержания этого права — через лингвистический анализ самой статьи. То, как была сформулирована статья, дает представление о намерениях, стоящих за ней. В статье говорится о праве на участие в игре, подчеркивая активный аспект права на игру, как то, во что дети вовлечены, следовательно, активно участвуют. Термин «свободное участие»

явно указывает на добровольный элемент игры, это то, чем дети занимаются по своему желанию, а не по принуждению или указанию.

Содержание права на игру также может быть рассмотрено как обязанность государства. Как обсуждалось, права человека (а значит, и права детей) не могут рассматриваться изолированно. Общая обязательная норма Конвенции содержится в статье 4, которая гласит, что «государства-участники принимают все соответствующие законодательные, административные и иные меры для осуществления прав, признанных в настоящей Конвенции». Ясно, что статья 31 также должна интерпретироваться в контексте статьи 4 и подчеркивает роль и юридическую ответственность государства за надлежащую защиту и реализацию этого права. Это особенно сложная задача, особенно когда мы видим, как это право разрушается в нашей повседневной жизни.

Игра чрезвычайно полезна для детей, некоторые из преимуществ становятся очевидными сразу, когда дети играют, в то время как другие требуют времени для развития. Тем не менее, именно через игру дети узнают о себе, об обществе, в котором они живут, они переживают и учатся справляться со своими эмоциями, и благотворное влияние этого хорошо исследовано. Игра формирует уверенность в себе, устойчивость, гибкость, самоуважение и уважение к другим, что является ключевым моментом в поддержании социальных отношений ребенка. Несмотря на все эти преимущества, мы можем наблюдать постепенное ухудшение права детей на игру. Их доступ к игре в последние годы значительно пострадал из-за дорожного движения, технологий, социальных сетей, пандемийных ограничений, закрытия игровых площадок, образовательного давления или, в более экстремальных случаях, гуманитарных или военных конфликтов, которые сильно влияют на детей. В рамках семьи, даже в самых безопасных странах, мы видим растущий страх за безопасность детей, что приводит к желанию их чрезмерно защищать, что в конечном итоге приводит к уменьшению доступа к игре.

Недавний европейский опрос показал значительное сокращение продолжительности школьных перерывов с 1995 года.<sup>40</sup> Авторы сообщают, что время перерывов сократилось на 45 минут в неделю для детей в возрасте от 6 до 10 лет и на 65 минут в неделю для детей в возрасте от 11 до 16 лет. Основное объяснение, которое школы дали для сокращения времени перерывов,

<https://www.refworld.org/docid/51ef9bcc4.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

<sup>39</sup> Генеральная Ассамблея ООН, Конвенция о правах ребенка, 20 ноября 1989 года, Организация Объединенных Наций, Сборник договоров, том 1577, стр. 3, доступно по адресу:

<https://www.refworld.org/docid/3ae6b38f0.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

<sup>40</sup> Блатчфорд, П. и Бейнс, Э. (2019). Исполнительное резюме - Школьные перерывы и обеденное время и социальная жизнь молодежи. Отчет для Фонда Наффилда, номер ссылки: EDV/00399/G).

заключалось в создании большего времени для охвата все более требовательной учебной программы. Ключевым выводом опроса было то, что 60% начальных и средних школ заявили, что дети часто пропускают полный перерыв или обеденное время из-за предполагаемого неправильного поведения или просто из-за необходимости наверстать упущенное в школьной программе.

Все эти факторы в совокупности приводят к постепенному разрушению этого права, и крайне важно, чтобы политики принимали меры и учитывали изменяющиеся обстоятельства, в которых мы интерпретируем содержание права на игру. Уменьшающиеся возможности для игры вызывают беспокойство, и нам необходимо выступать за подход, основанный на правах, к детской игре на основе статьи 31 Конвенции. Право на игру все еще часто рассматривается как право на роскошь или привилегию, и это мнение, отражающее явную непреклонность со стороны правительств, должно измениться. Право на игру не должно оставаться забытым правом, и его просто нельзя оставлять на последнем месте, чтобы его уважали, когда все другие потребности ребенка будут удовлетворены. Игра является фундаментальным правом человека, специфичным для детей, и представляет собой неотъемлемую часть Конвенции, укрепляющую ее четыре ключевых принципа — недискриминация (статья 2), наилучшие интересы ребенка (статья 3), право на жизнь, выживание и развитие (статья 6) и право выражать мнение по всем вопросам, затрагивающим ребенка (статья 12).

Когда мы посмотрим на реализацию этого права в разных юрисдикциях, мы должны согласиться с наблюдениями Международной ассоциации игры, которая утверждает, что право на игру является одним из наименее известных, наименее понятых и наименее признанных прав детства, и, следовательно, является одним из прав, которое наиболее последовательно игнорируется, недооценивается и нарушается в современном мире.<sup>41</sup>

Вторая часть этого исследования, надеюсь, будет опубликована в ближайшем будущем и будет посвящена международной сравнительно-правовой перспективе реализации права на игру в различных странах и тому, имел ли Общий комментарий № 17 какое-либо влияние на то, как это право реализуется и как его содержание понимается в национальном законодательстве нескольких стран. Хотя в этой статье подчеркивается заброшенность права на игру, это

станет еще более очевидным при рассмотрении его реализации. Большинство государств-участников не выполняют своих обязательств по поддержке статьи 31. Даже те, которые действительно имеют ссылки на право на игру, в основном упоминают его только в контексте игровых объектов и градостроительства, что далеко не исчерпывает содержание этого права. Для обеспечения реализации этого права политика должна подчеркивать не только игровые объекты, которые должны быть легко доступны и безопасны, но и психический и временной аспект игры.

К сожалению, но интересно, что многие страны даже не могут предоставить статистические данные об этом праве. Когда государства-участники попросили сообщить о проценте детей, участвующих в досуговых мероприятиях, или о количестве общественных игровых объектов в общинах и о том, находятся ли они в сельской или городской местности, несмотря на обязательство это сделать, большинство государств-участников не смогли предоставить никакой статистической информации. Это наблюдение важно, потому что для улучшения чего-либо сначала нужно это измерить.<sup>42</sup> Поэтому сейчас настало время подчеркнуть, насколько важно поддерживать право на игру. Права детей должны рассматриваться комплексно, поэтому политика, игнорирующая право на игру, не может быть разработана в интересах детей.<sup>43</sup> Это становится еще более очевидным в развивающихся странах, где дети часто подвергаются жестокому обращению и их права часто нарушаются.

#### Заключение

Право на игру является краеугольным камнем детства, который имеет решающее значение для всестороннего развития ребенка. Физическая подготовка, когнитивные способности, эмоциональная устойчивость и социальные навыки формируются в процессе игры. Это холст, на котором дети рисуют свое творчество, и арена, на которой они учатся ориентироваться в мире. Случайное внимание Комитета к этому праву, как показано в наших выводах, подчеркивает несоответствие между признанной важностью и практическим акцентом на дискурсе о правах ребенка.

Разнообразие в подходах к праву на игру в разных культурах и контекстах подчеркивает необходимость дифференцированного подхода, который уважает различные предпосылки и условия. Будущие стратегии Комитета должны

<sup>41</sup> ИРА (2010). Продвижение права ребенка на игру: Отчет ИРА о глобальных консультациях по праву детей на игру. Фарингдон

<sup>42</sup> Адамсон, П. (2007). Детская бедность в перспективе: Обзор благосостояния детей в развитых странах. ЮНИСЕФ

<sup>43</sup> Барзо, Т. (2017). Противоречия, возникающие при реализации принципа семейного права, усиливающего защиту интересов ребенка. *OPUSCULA CIVILIA* 2560-2039, 2, 2-15 (Barzó, T.: A gyermek érdekének védelmét erősítő családjogi alapelv érvényesülésében felmerülő ellentmondások. *OPUSCULA CIVILIA* 2560-2039 2 2-15)

быть пропитаны этой чувствительностью и адаптировать свои руководящие принципы к уникальным условиям, в которых должно быть реализовано право детей на игру. Путь вперед требует согласованных усилий по преобразованию права на игру из опциональной роскоши в обязательный элемент детства, необходимый для всестороннего развития.

Интеграция игры в более широкие образовательные и социальные политики необходима. Эта интеграция должна выходить за рамки раннего детства, признавая важность игры для подростков и обеспечивая ее непрерывность на всех этапах развития.

Укрепление международного сотрудничества и развитие партнерства между государствами, НПО, образовательными органами и местными сообществами необходимо для защиты и продвижения права на игру. Такое сотрудничество может служить катализатором изменений и вывести право на игру на передний план глобальных программ развития детей.

Комитет, вместе с различными заинтересованными сторонами, должен активно заниматься пропагандой и проведением информационных кампаний, подчеркивающих важность игры. Такие инициативы имеют решающее значение для формирования общественного мнения и влияния на политические решения, обеспечивая признание игры как важной части детства.

Именно через игру дети узнают о себе, окружающем их мире и своей роли в обществе. Благодаря игре они могут развивать ключевые компетенции, необходимые им для процветания. Наша ответственность — защищать право детей на игру, обеспечивать им полное наслаждение этим правом, чтобы помочь им стать полноценными личностями физически, психологически и морально. Поскольку право на игру является как бы «пасынком» Конвенции, крайне важно говорить об этом праве, обучать его значимости и выступать за его реализацию. Общество, которое понимает право детей на игру, в конечном итоге будет счастливее, здоровее и более живым, чем общество без игры. Не только дети учатся через игру, но если мы последуем за ними в их игре и наблюдаем на мгновение, это даст нам возможность узнать о них все, что нам нужно — их мечты, желания, страхи, кто они такие, что они умеют, кем они хотят стать. Наш долг, будь то родители, опекуны, политики, ученые или просто взрослые, — удовлетворять их потребности и уважать их права, включая основное право на игру.

#### Список литературы:

1. Адамсон, П. (2007). Детская бедность в перспективе: Обзор благосостояния детей в развитых странах. ЮНИСЕФ
2. Барзо, Т. (2017). Противоречия, возникающие при реализации принципа

семейного права, усиливающего защиту интересов ребенка. OPUSCULA CIVILIA 2560-2039, 2, 2-15 (Barzó, T.: A gyermek érdekének védelmét erősítő családjogi alapelv érvényesülésében felmerülő ellentmondások. OPUSCULA CIVILIA 2560-2039 2 2-15)

3. Блатчфорд, П. и Бейнс, Э. (2019). Исполнительное резюме - Школьные перерывы и обеденное время и социальная жизнь молодежи. Отчет для Фонда Наффилда, номер ссылки: EDV/00399/G).

4. Выготский, Л. (1967). Игра и её роль в психическом развитии ребёнка. Советская психология, 5(3), 6-18. DOI: 10.2753/RPO1061-040505036.

5. Выготский, Л. (1978). Разум в обществе: развитие высших психологических процессов. Кембридж, Массачусетс: Harvard University Press.

6. Генеральная Ассамблея ООН, Вопрос о конвенции о правах ребенка, 20 декабря 1978 года, A/RES/33/166, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3b00f1764.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

7. Генеральная Ассамблея ООН, Декларация прав ребенка, 20 ноября 1959 года, A/RES/1386(XIV), доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3ae6b38e3.html> [дата обращения: 21 февраля 2023 года]

8. Генеральная Ассамблея ООН, Конвенция о правах ребенка, 20 ноября 1989 года, Организация Объединенных Наций, Сборник договоров, том 1577, стр. 3, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3ae6b38f0.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

9. Генеральная Ассамблея ООН, Конвенция о правах ребенка, 20 ноября 1989 года, Организация Объединенных Наций, Сборник договоров, том 1577, стр. 3, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3ae6b38f0.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

10. Генеральная Ассамблея ООН, Международный год ребенка, 18 октября 1979 года, A/RES/34/4, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/3b00f1b462.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

11. Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Вербальная нота от 5 октября 1979 года, адресованная Отделу по правам человека Постоянным представительством Польской Народной Республики при ООН в Женеве, (17 января 1980 года) E/CN.4/134

12. Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Вопрос о Конвенции о правах ребенка: Доклад Генерального секретаря, Дополнение (22 января 1980 года) E/CN.4/1324/Add.5, 3 (вклад Новой Зеландии, 16 января 1980 года)

13. Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Вопрос о Конвенции о правах ребенка: Доклад Генерального секретаря, Дополнение, (1 февраля 1979 года) E/CN.4/1324/Add

14. Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Доклад Рабочей группы по проекту

Конвенции о правах ребенка (2 февраля 1985 года) E/CN.4/1985/WG.1/WP.25

15. Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Доклад Рабочей группы по проекту Конвенции о правах ребенка (23 февраля 1984 года) E/CN.4/1984/71, Приложение II

16. Комиссия ООН по правам человека (КПЧ ООН), Рабочие документы 34-й сессии (7 февраля 1978 года) E/CN.4/L.1366

17. Комиссия по правам человека, E/CN.4/1292

18. Комиссия по правам человека, E/CN.4/L.1366 (7 февраля 1978 года).

19. Комитет ООН по правам ребенка (КПР), Общий комментарий № 17 (2013) о праве ребенка на отдых, досуг, игру, рекреационные занятия, культурную жизнь и искусство (ст. 31), 17 апреля 2013 года, CRC/C/GC/17, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/51ef9bcc4.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

20. Комитет ООН по правам ребенка (КПР), Общий комментарий № 17 (2013) о праве ребенка на отдых, досуг, игру, рекреационные занятия, культурную жизнь и искусство (ст. 31), 17 апреля 2013 года, CRC/C/GC/17, доступно по адресу: <https://www.refworld.org/docid/51ef9bcc4.html> [дата обращения: 21 февраля 2024 года]

21. Лестер, С., и Рассел, В. Право детей на игру: изучение важности игры в жизни детей по всему миру. Рабочий документ № 57. Гаага, Нидерланды: Фонд Бернарда ван Лира.

22. Озанне, Л. К., и Озанне, Дж. Л. (2011). Право ребенка на игру: социальное конструирование гражданских добродетелей в библиотеке игрушек. *Journal of Public Policy & Marketing*, 30(2), 263-276.

23. Пиаже, Ж. (1962). *Игра, сны и подражание в детстве*. Нью-Йорк, Нью-Йорк: Norton.

24. Саттон-Смит, Б. (1997). *Неоднозначность игры*. Кембридж, Массачусетс: Harvard University Press.

25. Согласно пресс-релизу ЮНИСЕФ «Несмотря на прогресс, права детей далеки от универсальных», более половины государств-участников включили положения КПР в свое национальное законодательство, а треть государств-участников включили положения КПР в свои национальные конституции.

26. Третий комитет ГА ООН, 14-я сессия, 923-е заседание, 12 октября 1959 года, A/C.3/SR.923

27. Третий комитет ГА ООН, Документ, представленный Польшей. Статус проекта Конвенции о правах ребенка, (7 октября 1981 года), A/C.3/36/6

28. Третий комитет ГА ООН, Мексика, Перу и Румыния: поправки к проекту Декларации прав ребенка (E/3229, глава VII, текст Комиссии по правам человека)

29. УВКПЧ, Законодательная история Конвенции о правах ребенка (УВКПЧ/Save the Children, 2007)

30. Фрёбель, Ф. (1887). *Воспитание человека*. Нью-Йорк, Нью-Йорк: Appleton.

31. Хэйзинга Й. (1938). *Homo Ludens: Исследование игрового элемента в культуре*. Лондон: Maurice Temple Smith.

32. Хьюз, Б. (1990). Игра детей — забытое право. *Environment and Urbanization*, 2(2), 58–64.

33. Чиксентмихайи, М., и Беннет, С. (1971). Исследовательская модель игры. *Американский антрополог*, 73(1), 45–58. <http://www.jstor.org/stable/671811>

34. ЮНИСЕФ Данные. Сколько детей в мире?

35. ЮНИСЕФ. Положение детей в мире. Нью-Йорк: ЮНИСЕФ, октябрь 2021, стр. 259.

36. ЮНИСЕФ: «Несмотря на прогресс, права детей далеки от универсальных»

УДК 331.1; 658.6

*Агаповичева Я. А.*

*Магистр Экономики, член ассоциаций SOVNET, Проектный Альянс, PMI, руководитель направления выездных конференций для первых лиц компаний в Институте Адизеса, с 2021 года старший менеджер проектов Таргет Конференсез Тель Авив, Израиль; Самара, Российская Федерация*

## **К ВОПРОСУ О ХАРАКТЕРЕ ВЛИЯНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СОВРЕМЕННОГО ПРОДЖЕКТ МЕНЕДЖЕРА**

*Agapovicheva I.A.*

*Master of Economics, member of the associations SOVNET, Project Alliance and PMI, Head of the Conferences Department for Executives at the Adizes Institute, Senior Project Manager since 2021 Target Conferences Tel Aviv, Israel; Samara, Russia*  
DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.484

**Summary:** Abstract: This study addresses the pressing issue of assessing the impact of artificial intelligence (AI) and its intensive penetration into the field of project management on the activities of project managers. Current trends and statistics highlighting the ambivalent position and acceptance of AI among project managers are identified. The inevitability of AI's popularization in project management activities is established. The most characteristic influences of AI on the activities of project managers are determined, and its role as a tool that expands human potential and capabilities in the effective implementation of management functions is emphasized.

**Аннотация:** Исследование поднимает актуальную проблему оценки влияния искусственного интеллекта и его интенсивного проникновения в сферу проектного управления на деятельность проджект менеджеров. Выделяются актуальные тенденции и статистика, указывающие на неоднозначность положения и принятия искусственного интеллекта среди менеджеров по проектам. Устанавливается неизбежность популяризации искусственного интеллекта в деятельности проджект менеджера. Определяются наиболее характерные влияния искусственного интеллекта на деятельность менеджеров по проектам и подчеркивается его место как средства, расширяющего потенциал и возможности человека в эффективной реализации управленческой функции.

*Key words:* artificial intelligence in project management, project management, digitalization of project management, project manager activities.

*Ключевые слова:* искусственный интеллект в проектном управлении, проджект менеджмент, цифровизация проектного управления, деятельность проджект менеджера.

В эпоху глобальных социально-экономических трансформаций значение проектного управления, несомненно, увеличивается, что в том числе связывается с влиянием актуальных трендов, тенденций и особенностей развития, формированием новых практик управления. Прикладным, глобальным и особенным в контексте развития проектного менеджмента направлением становится влияние Индустрии 4.0, которая определяет собственную специфику происходящих трансформаций, с превалированием гибких подходов и разработкой универсальных способов организации проектного управления, ведущего к достижению планируемых результатов проектной деятельности с учетом особенностей конкретной команды. Явным результатом активного развития Индустрии 4.0 в проектном управлении становится повышение роли и значения цифровых технологий в решении как общих, так и специфических задач; именно поэтому трендовый характер сегодня приобретают технологии искусственного интеллекта (нейросети, алгоритмы машинного обучения, генеративные нейросети), которые рассматриваются в целом в качестве «будущего» происходящих изменений цифровой экономики.

Актуальность в современных реалиях приобретает тема исследования влияния искусственного интеллекта на деятельность проджект менеджера (менеджера по проектам), поскольку передовые технологии, действительно, способны оказать значительное влияние на содержание трудовой функции, подходы к управлению, приверженность отдельным методологиям и так далее. С точки зрения проведения научного исследования, важной становится конкретизация способов воздействия новой управленческой парадигмы, построенной на передовых цифровых технологиях, на практику организации работы проджект менеджеров, в чем особенно перспективным видится рассмотрение влияния технологий искусственного интеллекта.

Цель исследования – охарактеризовать влияние искусственного интеллекта на деятельность современного проджект менеджера.

Перед тем, как рассмотреть актуальные особенности развития проектного управления и роль искусственного интеллекта в нем, важно конкретизировать, что категория «искусственный

интеллект» в данном исследовании интегрально объединяет под своим началом различные уровни применения и функции, программное обеспечение, нейросети, алгоритмы машинного обучения, облачные технологии с использованием нейросетей или генеративный искусственный интеллект, находящие применение в задачах проектного управления (т.е. обладающих потенциалом применения в деятельности проджект менеджера). Отметим, что важным фактором выбора конкретного инструмента искусственного интеллекта является его целесообразность, которая определяется с позиции проектной команды, целей, задач и особенностей проекта, предпочтений конкретного руководителя, в связи с чем данные особенности в рамках настоящего исследования будут намеренно опущены при изучении влияния искусственного интеллекта на деятельность современного проджект менеджера.

Так, рассматривая современное проектное управление, важно подчеркнуть, что искусственный интеллект выделяется в качестве одной из значимых тенденций, выступающих следствием цифровизации и активного проникновения цифровых технологий в деятельность менеджеров. Актуальные открытые статистические данные [6-9] показывают, что искусственный интеллект способствует реализации системных функций проектного управления, с приобретением ряда конкурентных преимуществ скорости реагирования, оптимизации, автоматизации, повышения точности и фокуса на сложных креативных задачах, требующих активного участия профессиональных проджект менеджеров. В тоже время проникновение искусственного интеллекта в сферу управления проектами приводит к росту необходимости управлять безопасностью данных, обеспечивать предотвращение этических рисков или преодоление проблем зависимости от передовых технологий [6; 7]. Иными словами, искусственный интеллект не исключает потребности в проджект менеджерах, напротив, способствует трансформации функций и содержания труда, с направленностью на сокращение до 80% рутинной работы и переводом свободного времени и ресурсов в сторону более стратегически значимых задач. Учитывая, что искусственный интеллект продолжит активное проникновение в сферу

проектного управления, к 2028 году прогнозируется рост объемов рынка искусственного интеллекта в сфере управления проектами до свыше 5,7 млрд. долл. США со среднегодовым темпом роста более 17% [7]. При

этом всем, искусственный интеллект рассматривается как существенный фактор трансформации роли проджект менеджеров, по данным опросов, обеспечивающим следующие изменения (рис. 1):

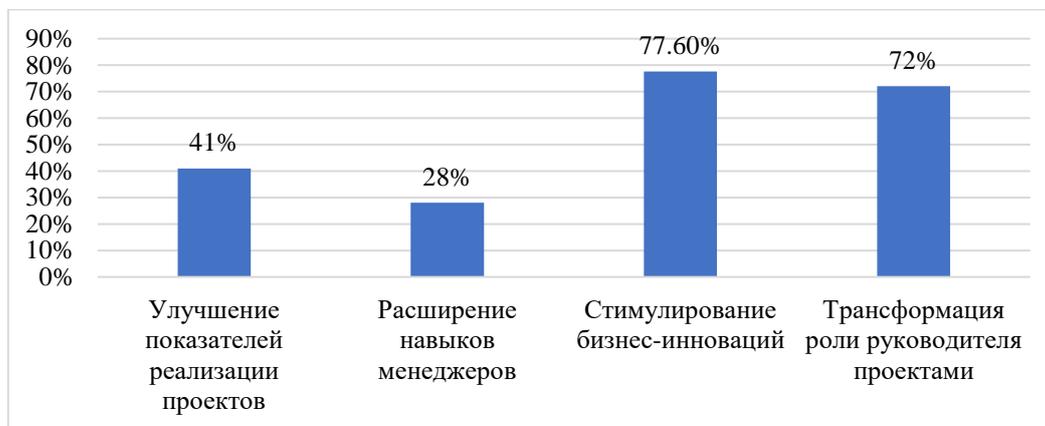


Рисунок 1. Статистика изменений в проектном управлении и деятельности проджект менеджеров под влиянием искусственного интеллекта, составлено по данным [7].

В частности, опираясь на результаты все того же опроса [7], важно отметить, что всеобъемлющее проникновение искусственного интеллекта в проектное управление пока что невозможно ввиду вызовов цифрового неравенства и потребности в изучении дополнительных методологических составляющих перехода на новые системы (поскольку пока что проходит этап активного накопления опыта). Как минимум, 21% руководителей однозначно не стремятся и не планируют в ближайшей перспективе внедрять инструменты искусственного интеллекта в проектное управление. Вместе с тем, 39% опрошенных руководителей имеют обратные планы и планируют внедрение технологий. Однако, искусственный интеллект остается вызовом для сотрудников, поскольку только 9% считают, что готовы к внедрению искусственного интеллекта в проектное управление.

Тем не менее, инструменты искусственного интеллекта, предназначенные для проектного управления, уже активно проникают в сферу и находят применение в различных задачах, поэтому отрицать и исключать влияние на сферу проектного управления и деятельность проджект менеджеров ошибочно. Согласно данным, собранным на портале *replicon*, искусственный интеллект в целом станет «нормой» для проектного управления, обеспечит переход на гибридные форматы работы, позволит оптимизировать распределение ресурсов на персонал и обеспечит более качественную аналитику данных (что рассматривается в качестве общих преимуществ стремительной популяризации искусственного интеллекта) [8]. Так, все обозначенное рассматривается, в первую очередь, в качестве конкурентных преимуществ искусственного интеллекта в управлении проектами, которые и обосновывают интенсивное проникновение соответствующих инструментов в

сферу, обеспечивают тем самым рост востребованности и накопление ценного опыта.

Примечательными на фоне описанных тенденций видятся рассуждения Ю. Цзыминь и Л. Хунян, которые отмечают, что появление любой инновационной технологии, которая постепенно проникает в отрасль и находит все более частое применение в исполнении процессов, в любом случае приведет к трансформации роли и содержания труда специалистов. И хотя авторы рассматривают пример больших данных и их влияние на деятельность менеджера по персоналу, они верно актуализируют задачи и необходимость предупреждающего реагирования на такую динамику рынка, что требует первичного обучения новым технологиям, подготовки сотрудников осознанно и рационально, сообразно применять технологию в текущих задачах [5]. По мнению И.В. Калашникова и Д.В. Несмеянова, искусственный интеллект приобретает весьма высокую аналитическую и оптимизирующую рутинные операции ценность, что уже демонстрируется на практике. В проектном управлении искусственный интеллект, по мнению авторов, рассматривается как способ поддерживать все процессы, от оцифровки данных до мониторинга исполнения запланированных задач. Авторами затрагивается в большей мере необходимость управлять рисками искусственного интеллекта, что в целом видится перспективным вне зависимости от рассматриваемой технологии [2]. По мнению Д.В. Гавчука, искусственный интеллект обеспечит комплексную оптимизацию навыков менеджеров и позволит устранить некоторые рутинные операции, связанные с работой сотрудников; однако достижение таких преимуществ – результат обучения и подготовки рациональному, этически обоснованному и эффективному применению инструментов (показатели которого остаются

открытыми для обсуждения) [1]. Аналогичных позиций придерживается и Е.С. Фунникова, которая рассматривает искусственный интеллект с точки зрения его влияния на деятельность проджект менеджеров, с актуализацией необходимости обучения и развития новых компетенций, тесно связанных с цифровыми технологиями. Только такой подход, по мнению автора, способен обеспечить эффективность и существенный характер осуществляемых цифровых трансформаций. Таким образом, Е.С. Фунниковой на первый план выдвигается необходимость обучения проджект менеджеров использованию искусственного интеллекта в своей деятельности [4], что согласуется с общими задачами внедрения технологии с запланированными изменениями.

В целом, равно как и любая другая технология, искусственный интеллект требует внедрения с четко сформированной системой целеполагания, что позволит повышать эффективность применения и развивать рациональную практику

работы. Подобное выделяется и в работе З.Р. Мусостова и соавторов, которые рассматривают искусственный интеллект с точки зрения процедур внедрения, рисков и характерных особенностей. Авторы делают выводы о том, что внедрение искусственного интеллекта в деятельность менеджеров является вопросом времени, поэтому важно предупреждающе подходить к данному процессу, запускать проработку регламентов применения [3]. На наш взгляд, осознанный отказ от использования новых технологий в деятельности является верным способом на пути к рискам цифрового неравенства, что способно негативно влиять на уровень конкурентоспособности и качество реализации управления. Поэтому, учитывая все вышесказанное, наряду с неизбежностью интенсификации практики применения искусственного интеллекта, важно определить последствия и влияние внедрения искусственного интеллекта на деятельность современного проджект-менеджера (рис. 2):



Рисунок 2. Влияние искусственного интеллекта на деятельность современного проджект менеджера, составлено автором.

Представленная система влияний позволяет подчеркнуть, что спрос на деятельность проджект менеджеров под воздействием искусственного интеллекта может также увеличиться (вопреки некоторым заявлениям, указывающим на снижение востребованности специалистов); тем не менее, важно конкретизировать, что возрастет ценность специалистов, способных эффективно, рационально и точно применять искусственный интеллект в своей работе, тем самым достигая с большей скоростью необходимых результатов (т.е. тех специалистов, конкурентоспособность и экспертность которых сохраняется несмотря на значимую роль искусственного интеллекта и его способность заменить человека в простейших задачах). В целом отождествлять искусственный интеллект с негативно влияющим на деятельность проджект менеджеров средством неверно; здесь, скорее, важно учитывать контекст применения и характер влияния, степень зависимости проджект менеджера и проекта от инструментария искусственного интеллекта. Поэтому первично встает вопрос не о влиянии на деятельность, а о сообразности и эффективности применения в конкретной ситуации и контексте, в связи с чем влияние искусственного интеллекта на деятельность проджект менеджера выражается на уровне готовности конкретного сотрудника и его взглядов, отношения. Однако несомненным является то, что искусственный интеллект является и остается лишь инструментом в руках квалифицированного сотрудника, который в случае наличия определенных компетенций и готовности будет способен эффективно применять предоставленное средство, адаптироваться к новым условиям труда и сохранять конкурентоспособность на рынке.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что ожидать существенных изменений в деятельности проджект менеджеров под влиянием инструментов искусственного интеллекта не стоит; и хотя искусственный интеллект непременно способен влиять на содержание, подходы, характер активности и степень включенности проджект менеджера как в работу в целом, так и в реализацию

отдельных функций, значимость конкретного человека в проекте сохраняется, поскольку именно люди остаются носителями функций, исполнителями операций, вне зависимости от инструментов, которыми они оперируют в собственной деятельности.

#### Список литературы:

1. Гавчук Д.В. Оптимизация навыков менеджеров в контексте искусственного интеллекта // Современные технологии управления. 2023. №4 (104). С. 1-15.
2. Калашникова И.В., Несмеянов Д.В. Использование искусственного интеллекта при принятии управленческих решений в проектной менеджменте // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2023. №12-2 (87). С. 205-210.
3. Мусостов З.Р., Албастов А.Р., Дудаев Т-А.М. Использование искусственного интеллекта в hr-менеджменте в современной России: внедрение, риски, особенности // ЕГИ. 2020. №6 (32). С. 270-273.
4. Фуникова Е.С. Влияние искусственного интеллекта на компетенции руководителей проектов // Экономика: вчера, сегодня, завтра. 2022. № 8А (12). С. 266-271.
5. Цзыминь Ю., Хунян Л. Трансформация роли менеджера по персоналу предприятия в эпоху больших данных // Вестник ЧелГУ. 2023. №3 (473). С. 294-300.
6. Global Project Management Job Trends 2024. Available at: <https://www.pmi.org/learning/careers/job-trends>
7. Harrin E. 57 AI in Project Management Statistics. Available at: <https://rebelsguidetopm.com/ai-in-project-management-statistics/>
8. Patra A. 14 Project Management Trends Emerging in 2024. Available at: <https://www.replicon.com/blog/project-management-trends/>
9. Top 65+ Project Management Statistics for 2024. Available at: <https://ppm.express/blog/project-management-statistics/>

МРНТИ 14.25.09  
УДК 378.1 372.851

Қасқатаева<sup>1</sup>Б.Р. \*, Қапарова<sup>2</sup>Р.М.

<sup>1,2</sup>Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті,  
Алматы, Қазақстан

## АЛГЕБРА ЖӘНЕ АНАЛИЗ БАСТАМАЛАРЫ КУРСЫНДА ТУЫНДЫ ҰҒЫМЫН ЕНГІЗУ ӘДІСТЕМЕСІ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.486

**Андатпа.** Мақалада жалпы білім беретін мектепте «Алгебра және анализ бастамалары» курсына туынды ұғымын енгізу әдістемесі баяндалған. Туынды ұғымына келтіретін функция графигіне жүргізілген жанаманың бұрыштық коэффициенті мен еркін түскен материалдық нүктенің лездік жылдамдығын табу есептері қарастырылған.  $f(x)$  функциясының туындысын табудың жалпы ережелері және оларды қолдану көрсетілген.

**Аннотация.** В статье изложена методика введения понятия производной в курсе «Алгебра и начала анализа» общеобразовательной школы. Рассмотрены задачи нахождения углового коэффициента касательной, проведенной к графику функции и мгновенной скорости свободно падающей материальной точки, приводящей к понятию производной. Приведены общие правила нахождения производной функции  $f(x)$  и их применение.

**Abstract.** The article describes the methodology for introducing the concept of derivative in the course "Algebra and the beginning of analysis" of a secondary school. The problems of finding the angular coefficient of the tangent drawn to the graph of the function and the instantaneous velocity of a freely falling material point leading to the concept of a derivative are considered. The general rules for finding the derivative of a function and their application are given.

*Түйін сөздер:* жалпы білім беретін мектеп, функция, туынды ұғымы, жанаман, жылдамдық.

*Ключевые слова:* общеобразовательная школа, функция, понятие производной, касательная, скорость.

*Keywords:* general education School, function, the Concept of Derivative, tangent, velocity.

Туынды ұғымы жалпы білім беретін мектептің алгебра және анализ бастамалары курсына оқылатын іргелі ұғымдардың бірі болып табылады. Бұл, ең алдымен, дифференциалдық есептеулерді оқыту әдістемесінің ерекше өзектілігіне байланысты. Туындыны оқып үйрену барысында, бізді қоршаған әлемдегі көптеген құбылыстарды түсінудің логикалық негіздері жасалады. Сондықтан да педагогикалық ғылымда және практикада «Алгебра және анализ бастамалары курсына дифференциалдық есептеулерді оқыту әдістемесі» тақырыбы ерекше орын алады. Дифференциалдық және интегралдық есептеу негіздерін білу оқушыларды математикалық даярлау міндеттерінің бірі болып табылады. Белгілі педагог-математиктер М.И. Башмаков, В.М. Потоцкий, А.Я. Хинчин, Н.Я. Виленкин, В.А. Гусев, Ю.М. Колягин, А.А. Столяр және т. б. білім алушылардың математикалық дайындығының сапасын арттыру тікелей математикалық талдау негіздерін оқыту әдістемесін жетілдірумен байланысты дейді. Жалпы білім беретін мектепте алгебра және анализ бастамаларын оқыту әдістемесі туралы сұрақтарды жеткілікті түрде егжей-тегжейлі зерттелгеніне қарамастан, оқытудың тиімді, әмбебап және сонымен бірге шынымен жұмыс істейтін әдістерін іздеу **өзектілігін** сақтайды.

Жалпы білім беретін мектепте «Алгебра және анализ бастамалары» курсына дифференциалдық есептеуді оқыту дайындық кезеңінен және математикалық талдау элементтерін оқыту технологиясын енгізіп оқыту кезеңінен тұрады

Дайындық кезеңі «Туынды» тақырыбы бойынша теориялық және практикалық материалды талдауды, негізгі ұғымдарды таңдауды, оны құрылымдауды, зерттелетін материалды енгізу, меңгеру және бекіту үшін тапсырмаларды таңдауды қамтиды. Оқу құралының материалдары және бақылау материалдарының базасын құру жүргізіледі. Сабақта жұппен не топпен оқытын мұғалімдер мен оқушылардың өзара әрекеттесуін ұйымдастырудың ең тиімді жолдары таңдалады. Негізгі ұғымдарды оқытудың жоспары мен реттілігі белгіленеді.

Математикалық талдау элементтерін оқыту технологиясын енгізу кезеңінде оқу процесі жүзеге асырылады, ол үшін оқу материалын оқыту, бекіту және жалпылау сабақтары әзірленеді, жоспарланған жоспар түзетіледі. Мысалы, келесі жағдайды қарастырайық. «Функция графигіне жанаман» ұғымын бекіту сабағында мұғалім оқушылардың жанаманың маңызды қасиеттерін түсінетін-түсінбейтінін анықтау үшін мектеп оқушыларына дайын сызбалар бойынша тапсырмаларды, соның ішінде суретте көрсетілген сызбаларды ұсынады. Мұның нәтижесінде оқушылардың қаншалықты тақырыпты меңгергені анықталады. Егер оқушылардың басым көпшілігі суреттегі жанаманы ажырата алмаса мұғалім «жанаман» түсінігін қайта қарауға тура келеді және нәтижесінде өз жоспарларын түзетуі керек.

Жалпы білім беретін мектепте «Алгебра және анализ бастамалары» курсына дифференциалдық есептеуді оқытуға **дайындық** (пропедевтикалық)



жұмысының **бірінші бағыты** – сызықтық функцияны егжей-тегжейлі зерттеуден басталады.

**Дайындықтың** екінші бағыты – аргументтің өсімшесі және функцияның өсімшесі ұғымы бойынша жұмыс. Мұнда білім алушыларға бірқатар мысалдарда  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасы  $\Delta x$  -ке тәуелді функция екенін қалыптастыру қажет.

**Үшінші бағыт** – туындының геометриялық мағынасын түсіну құралы ретінде кисыққа жүргізілген жанама ұғымын енгізуден тұрады. Екінші жағынан бұл оқушылардың геометриялық интуициясын дамытады.

Пропедевтиканың келтірілген бағыттарына сәйкес туынды ұғымын енгізуде біріншіден білім алушылар сызықтық функцияның анықтамасымен және оның графигінің түрімен таныс болуы керек. Оқушылар ордината осіне параллель емес кез-келген түзу сызықтық функцияның графигі екенін түсінуі керек. Сонымен қатар, оқушылардың

түзудің абсцисса осімен жасайтын көлбеу бұрышы туралы нақты түсінігі болуы өте маңызды.

Пропедевтикалық жұмыстың негізгі нәтижесі сызықтық функцияның байланысы және оның графигі туралы білуі керек, оны келесідей тұжырымдауға болады: егер сызықтық функция  $y = kx + b$  формуламен берілсе, онда оның графигі болып табылатын түзудің көлбеу бұрышының тангенсі  $k$ -ға тең.

Дайындықтың (пропедевтиканың) екінші бағыты аргументтің өсімшесі және функцияның өсімшесі  $\Delta x, \Delta y$  ұғымдарын енгізу арқылы жүзеге асырылады.

Сонымен қатар, білім алушылар  $\Delta$  символының "айырым" сөзін алмастыратынын түсіндіруі керек, бірақ оны айнымалыдан бөлек қарастыруға болмайды, яғни таңбадан кейін айнымалыны жазу керек. Бұл символды қамтитын негізгі теңдіктер:

$$x - x_0 = \Delta x, x = x_0 + \Delta x; f(x) - f(x_0) = \Delta f(x_0).$$

Бұл жұмысты жүзеге асыруда геометриялық иллюстрациялардың рөлі зор: аргументтің және функцияның өсімшесі оң, теріс, нөлге тең болуы мүмкін, оның нәтижесінде  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасы да оң, теріс, нөлге тең болуы мүмкін. Бекіту үшін төмендегі мысалдарды қарастыру керек: 1)  $y = x^2$ ; 2)  $y = x^3$ ; 3)  $y = 3x^2 + 2x + 1$ ; 4)  $y = ax^2 + bx + c$ ; 5)  $y = kx + b$ ;

Нүктедегі функцияның туындысы туралы түсінікті дұрыс қалыптастыру үшін, жұмыс тапсырмаларды орындау алгоритмін құрумен бірге жүргізілуі керек.

$y = kx + b$ ; функциясы үшін  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасын есептеу алгоритмін келтірейік:

1 қадам.  $x_0$  нүктесін белгілейміз.

2 қадам. Аргументке өсімше береміз:  $x = x_0 + \Delta x$ ;

3 қадам. Функцияның  $x_0$  нүктесіндегі мәнін табамыз:  $y(x_0) = kx_0 + b$ ;

4 қадам. Функцияның  $x_0 + \Delta x$  нүктесіндегі мәнін табамыз:  $y(x_0 + \Delta x) = k(x_0 + \Delta x) + b$ ;

5 қадам. Функцияның өсімшесін табамыз:

$$\Delta y = k(x_0 + \Delta x) + b - (kx_0 + b) = k(x_0 + \Delta x - x_0) = k\Delta x$$

6-қадам.  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасын табайық:  $\frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{k\Delta x}{\Delta x} = k$

Мұнда сызықтық функцияның ерекше қасиетін қалыптастыру маңызды. Сызықтық функция үшін  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасы тұрақты және ол функция графигінің бұрыштық коэффициентіне тең. Егер белгілі бір аралықта  $\Delta x$ тің оң (теріс) мәніне  $\Delta y$ тің оң (теріс) мәні сәйкес келсе, яғни  $\Delta x, \Delta y$  таңбалары бірдей болса бұл аралықтағы функция өспелі,  $\Delta x, \Delta y$  таңбалары әртүрлі болса бұл аралықтағы функция кемімелі болатынын оқушыларға көрсету керек.

Сонымен,  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасының геометриялық мағынасын анықтау маңызды.

Бұл  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасы оның физикалық мағынасымен байланысты. Оны анықтау үшін физикалық мазмұнды есеп шығарылады.

$\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасын  $x_0$  мен  $x_0 + \Delta x$  аралығындағы кез-келген функцияның өзгеруінің орташа жылдамдығы ретінде қарастыруға болады.

**Туындының геометриялық және физикалық мағынасын** анықтауды келтірейік:

$f(x)$  функциясының  $x_0$  нүктесіндегі туындысының бар болуы, оның графигінің  $(x_0, f(x_0))$  нүктесінде жанаманың бар болуымен бара бар. Бұл жағдайда, жанаманың бұрыштық коэффициенті  $f'(x_0)$ -қа тең. Туындының геометриялық мағынасы осы болады.  $y = f(x)$  функциясы графигіне  $(x_0, f(x_0))$  нүктесінде жүргізілген жанаманың теңдеуі.

$$y - f(x_0) = f'(x_0) \cdot (x - x_0)$$

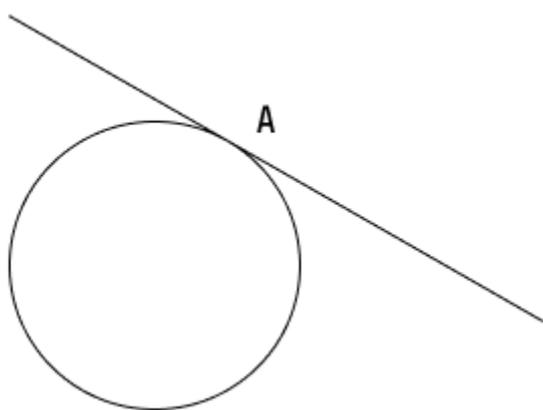
болады. Ал,  $(x_0, y_0 = f(x_0))$  нүктесінен жанамаға перпендикуляр болып өтетін түзуді  $y = f(x)$  функциясы графигіне, осы нүктеде жүргізілген нормаль теңдеуі деп атайды, оның теңдеуі  $y - f(x_0) = -\frac{1}{f'(x_0)} \cdot (x - x_0)$  болады.

Егер материалдық нүктенің қозғалыс заңы  $x = x(t)$  функциясы арқылы берілсе, онда оның уақыт бойынша алынған туындысы жылдамдықты, ал екінші ретті туындысы үдеуді анықтайды. Бұл бірінші ретті және екінші ретті туындының механикалық мағынасы болып табылады.

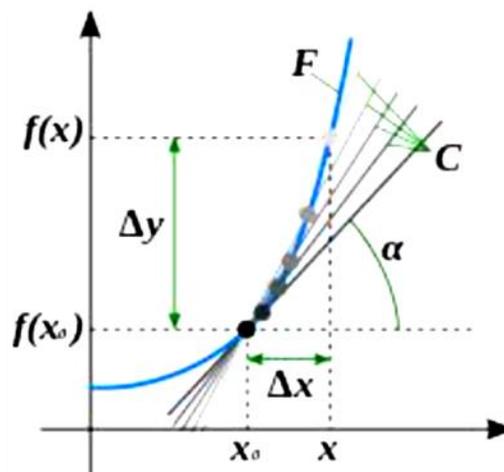
**Үшінші бағыт**, жоғарыда айтылғандай, функция графигіне жүргізілген жанама ұғымымен байланысты. Жанама ұғымы мектеп математика курсына шеңберлерге қатысты кездеседі. Бұл ұғым оқушылар үшін түсінікті және оны оңай меңгереді және одан да күрделі жағдайларда жанаманы жүргізуге мүмкіндік береді. Жазықтықтағы геометриядағы шеңберге жанама түзу-шеңбермен бір ғана ортақ нүктесі бар түзу. Сондай-ақ, жанаманы қиюшының оның шеңбермен не қисықпен қиылысу нүктелері шексіз жақындаған кездегі шектік орны ретінде анықтауға болады. (1, 2 суреттер).

Сонымен, алгебра және анализ бастамалары курсына дифференциалдық есептеуді оқыту әдістемесі туынды ұғымын енгізуден басталады. Алдымен туындының анықтамасына әкелетін есептер арқылы жүзеге асырылады. Ол есептер: қисыққа белгілі бір нүктеде жанама жүргізу және белгілі бір уақытта жылдамдықты есептеу.

Туынды ұғымын енгізуде шығарылатын есептер жүйесі белгілі бір талаптарды қанағаттандыруы керек: есептер қорытынды жасауға лайықты болу керек; олардың мазмұндары әр түрлі және белгілі материалға негізделуі керек; есептер саны шектеулі болуы керек, өйткені есеп мазмұнына сәйкес алынған қатынастың шегін табу жеңіл емес.



1-сурет



2-сурет

Мұндай есептердің басым бөлігі түзу сызықты қозғалысты қарастыруға қатысты есептер болуы мүмкін (жылдамдық пен үдеуді есептеу). Немесе дененің жылу сыйымдылығын есептеу есептері (аргумент-температура). Сонымен, функцияның өзгеру жылдамдығын есептеуге арналған жалпылама тапсырма.

Осы мәселелердің барлығын шешкен кезде, белгілі бір нүктедегі туынды табылады.

$f(x)$  функциясының туындысын тікелей табу үшін келесі жалпы ережелер қолданылады.

1)  $X$  аргументіне  $\Delta x$  өсімшесін береміз және берілген функциядағы  $x$  тің орнына  $x + \Delta x$  ті қойып, функцияның мәнін табамыз

$$y + \Delta y = f(x + \Delta x).$$

2) Табылған функцияның мәнінен оны алғашқы мәнін азайтып, функцияның өсімшесін табамыз

$$\Delta y = f(x + \Delta x) - f(x).$$

3) функцияның өсімшесін аргументтің өсімшесіне бөліп, төмендегі қатынасты аламыз,

$$\frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{f(x + \Delta x) - f(x)}{\Delta x}$$

4) Осы қатынастың  $\Delta x \rightarrow 0$  ұмтылғандағы шегін табамыз. Бұл шек  $y = f(x)$  функциясының  $y'$  туындысын береді.

Туындының анықтамасын пайдаланып,  $\lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x}$  шегін есептеу арқылы қарапайым функциялардың туындысын табуды келтірейік:

**1-есеп.**

$y = 3x^2 - 4x$  функциясының туындысын анықтама бойынша табыңыз

Шешуі:

$$1) y = 3x^2 - 4x :$$

$$I) y + \Delta y = 3(x + \Delta x)^2 - 4(x + \Delta x) = 3x^2 + 6x\Delta x + 3\Delta x^2 - 4x - 4\Delta x$$

$$2) \Delta y = (3x^2 + 6x\Delta x + 3\Delta x^2 - 4x - 4\Delta x) - (3x^2 - 4x) = 6x\Delta x + 3\Delta x^2 - 4\Delta x$$

$$3) \frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{6x\Delta x + 3\Delta x^2 - 4\Delta x}{\Delta x} = 6x + 3\Delta x - 4 ;$$

$$4) \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x} = \lim (6x + 3\Delta x - 4) = 6x - 4.$$

$$\frac{dy}{dx} = \frac{d(3x^2 - 4x)}{dx} = 6x - 4.$$

**2-есеп.**  $y = \frac{1}{x}$  функциясының туындысын анықтама бойынша табыңыз:

$$I) y + \Delta y = \frac{1}{x + \Delta x} ;$$

$$II) \Delta y = \frac{1}{x + \Delta x} - \frac{1}{x} = -\frac{\Delta x}{x(x + \Delta x)} ;$$

$$III) \frac{\Delta y}{\Delta x} = -\frac{1}{x(x + \Delta x)} ;$$

$$IV) \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x} = \lim \left[ -\frac{1}{x(x + \Delta x)} \right] = -\frac{1}{x^2}.$$

$$\left( \frac{1}{x} \right)' = -\frac{1}{x^2}.$$

**3-есеп.**

$y = \sqrt{x}$  функциясының туындысын анықтама бойынша табыңыз

$$I) y + \Delta y = \sqrt{x + \Delta x} ;$$

$$II) \Delta y = \sqrt{x + \Delta x} - \sqrt{x} ;$$

$$III) \frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{\sqrt{x + \Delta x} - \sqrt{x}}{\Delta x} ;$$

$$IV) y' = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x} = \lim \frac{\sqrt{x + \Delta x} - \sqrt{x}}{\Delta x} = \lim \frac{x + \Delta x - x}{\Delta x(\sqrt{x + \Delta x} + \sqrt{x})} = \frac{1}{2\sqrt{x}}.$$

**4-есеп.**

$y = \cos 3x$  функциясының туындысын анықтама бойынша табыңыз

$$I) y + \Delta y = \cos 3(x + \Delta x);$$

$$II) \Delta y = \cos 3(x + \Delta x) - \cos 3x = -2 \sin \left( 3x + \frac{3}{2} \Delta x \right) \sin \frac{3}{2} \Delta x ;$$

$$\text{III) } \frac{\Delta y}{\Delta x} = -\frac{2 \sin\left(3x + \frac{3}{2} \Delta x\right) \sin \frac{3}{2} \Delta x}{\Delta x};$$

$$\text{IV) } y' = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x} = -2 \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \sin\left(3x + \frac{3}{2} \Delta x\right) \cdot \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\sin \frac{3}{2} \Delta x}{\Delta x} = -2 \sin 3x \cdot \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\frac{3}{2} \Delta x}{\Delta x} = -2 \sin 3x \cdot \frac{3}{2} = -3 \sin 3x$$

**5-есеп.**  $y = \sin 3x$  функциясының туындысын анықтама бойынша табыңыз.

*Шешуі.*  $x$ -ке  $\Delta x$  өсімшесін беріп функция өсімшесін анықтаймыз:

$$\Delta y = \sin\left[3\left(x + \Delta x\right)\right] - \sin 3x = 2 \cos\left(3x + \frac{3\Delta x}{2}\right) \sin \frac{3\Delta x}{2}.$$

Енді  $\frac{\Delta y}{\Delta x}$  қатынасын тауып, оның  $\Delta x \rightarrow 0$  ұмтылғандағы шегін табайық:

$$\lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x} = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{2 \cos\left(3x + \frac{3\Delta x}{2}\right) \sin \frac{3\Delta x}{2}}{\Delta x} =$$

$$= 2 \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\cos\left(3x + \frac{3\Delta x}{2}\right) \sin \frac{3\Delta x}{2}}{\frac{3\Delta x}{2}} \cdot \frac{3}{2} = 3 \cos 3x,$$

$$\text{Себебі } \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\sin \frac{3\Delta x}{2}}{\frac{3\Delta x}{2}} = 1. \text{ Сонымен, } (\sin 3x)' = 3 \cos 3x.$$

**Өздігімен орындауға тапсырма:**  $y' = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x}$  анықтамасы негізінде келесі функциялардың

туындыларын табындар:

$$y = x^2 + 5x - 1; 2) y = \frac{1}{x^2}; 3) y = \frac{1}{\sqrt{x}}; 4) y = \sqrt{4x+1}; 5) y = \sin 3x; 6) y = \operatorname{tg} 2x$$

Сонымен, жалпы білім беретін мектепте «Алгебра және анализ бастамалары» курсына дифференциалдық есептеуді оқытуға дайындық (пропедевтикалық) жұмысының үш бағыты қарастырылды. Онда туынды ұғымына келтіретін функция графигіне жүргізілген жанаманың бұрыштық коэффициенті мен еркін түскен материалдық нүктенің лездік жылдамдығын табу есептері қамтылған.

#### Пайдаланылған әдебиеттер.

1. Башмаков М.И. Определение основных понятий анализа в школьном курсе математики / М.И. Башмаков. - МШ. - №3, 1988. - С. 41-44.
2. Потоцкий В.М. Преподавание высшей математики в педагогическом институте / В.М. Потоцкий. - М. Просвещение 1975. -208 с.

3. Хинчин А.Я. Основные понятия математики и математические определения в средней школе. Изд. 2-е / А.Я. Хинчин. - М.: Издательство ЛКИ, 2008. - 56 с.

4. Виленкин Н. Я., Мордкович А. Г. Производная и интеграл: Пособие для 1. учителей.— М.: Просвещение, 1996.

5. Гусев В.А. Психолого-педагогические основы обучения математике. М.:

2. ООО «Изд-во «Вербум- М», «Издательский центр «Академия», 2003. — 3. 432 с.

6. Колягин Ю. М. и др. Методика преподавания математики в средней

4. школе: Частные методики.— М.: Просвещение, 1997.

7. Столяр А. А. Методы обучения математике.—Минск: Высшая школа, 1996.

**Kodirov I.N.**

*candidate of physical and mathematical sciences,  
professor of the department of alternative energy sources,  
Karshi Engineering and Economics Institute*

## DUAL EDUCATION AT THE “DEPARTMENT-ENTERPRISE” LEVEL IN THE TRAINING OF ENGINEERING STAFF IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.487](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.487)

**Abstract..** The article discusses the issues of dual education at the level of “enterprise-department” in modern education in higher education institutions. Clarification of the principles of successful implementation of dual education, development of methodological support for dual education, involvement of graduates in self-assessment in the formation of general professional competences is presented. The analysis of the practice of introducing dual education, the importance of improving the regulatory framework for its development is shown.

*Key words: enterprise – department (laboratory), enterprise, organization of dual education, principles, methodology of professional activity, competencies, self-assessment in the development of competencies.*

### Introduction

In order to further improve the education system in the Republic of Uzbekistan, the Decree of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan dated March 29, 2021 No. 163 "On measures for the organization of dual education in the professional education system" approved the Regulation on the procedure for the organization of dual education in the professional education system. In addition, Uzbekistan The implementation of urgent tasks such as the development of a national plan, a special program in the direction of renewable energy sources in the republic , and the creation of a new system of personnel training using a dual education system in higher and secondary special educational institutions for this field is important. Because the practical use of alternative energy sources and the training of energy engineers in this regard is considered as the most important factor for the sustainable development of the economy and increasing the competitiveness of qualified personnel [1,6-12 ] .

As for the meaning of the term dual education, it means "duality". In this regard, the results of the analysis of the experience of developed and advanced countries (for example, Germany, France, China, Japan, India, Great Britain, Brazil, Russia, Malaysia, etc.) show that the integration of the educational process and practice leads to the creation of highly qualified specialists in various fields of production enterprises. serves as the basis for preparation at the quality level.

L.V. Sidakova recognizes that the dual education system is "an educational system that involves the combination of educational activities of an educational institution with the activities of production enterprises" [2]. The dual educational system of training specialists can be considered as "an educational system aimed at training specialists who will have the required level of qualification in a specific profession, clearly coordinated between the employing production enterprises of higher professional education" [3,4]. Also, in a deeper analysis of local and foreign literature, the dual education system can be imagined as an educational model in which theoretical training can be carried out in educational institutions, and practical

training can be carried out in production enterprises [3-5].

Dual education is a product of close cooperation between educational institutions and employers for successful professional and social adjustment of the future specialist. At the initial stages of the educational process, the student is included in the production process as an employee of the enterprise who manages allocated resources, assumes service responsibilities, acquires professional skills and, in certain cases, receives wages according to his functional obligations.

### Materials and Methods

The introduction of dual education in any educational institution involves a complex preparatory process in the transition from the traditional form of education to the additional education system. This transition requires a change in society's self-awareness and readiness to accept new norms determined by the needs and demands of modern society, which is ready for its development and self-improvement.

It is known that a number of problems related to dual education arise when building a dual education system at several structural levels, such as "enterprise-university", "enterprise-department", "enterprise-laboratory". The right one is selected depending on the goal.

Based on the analysis of twenty-four (24) specific features of dual education system organization at the "enterprise-department (laboratory)" level, a number of its principles have been determined, and the selection of eight (8) of them is extremely important. Methodological foundations for successfully solving organizational and management problems in the relations between the department and the enterprise are an urgent issue, and scientific research is being carried out in this regard.

Methodological categories of modern education, such as "objects", "types", "elements", "conditions for the implementation of professional activity", can allow the formation of methodological principles for the organization of dual education at the level of "enterprise - department (laboratory)".

The diagram of the results of the evaluation of the organization of dual education by graduates of higher education institutions showed that it is more difficult to build a dual education system at the " enterprise-

department" level than at the "enterprise-laboratory" level. When graduates of higher education institutions self-assess their level of development of ten competencies, not a single respondent chose the position "competence is not developed", but a certain number of respondents noted the position "competence is weakly developed" (up to 44.4%). The results of the research show that for the successful development of dual education opportunities, it is important not only to implement the principles of its organization in training, but also to further improve teaching methods.

One of the problems of higher educational institutions in the training of energy engineering personnel is the existence of gaps between theoretical training and practical skills of students in higher educational institutions, employing enterprises and the labor market. In recent years, in order to further improve the higher education system in the Republic of Uzbekistan, measures are being taken to gradually reduce this gap by introducing adapted state educational standards and professional standards, taking into account the future work functions of higher education graduates. The implementation of such a model of education in the training of future specialists of any profession will be possible using the dual education system [13-16].

Today, in the Republic of Uzbekistan and other countries, we can talk about different trends in the development of dual education. If we take into account the introduction of dual education at the "enterprise-university" level, in most cases the initiators of these projects can be direct enterprises. In other cases, a traditional educational and production enterprise or a university (college, technical school) with scientific relations can be the initiator of the implementation of projects in specific conditions with the production enterprise [17-21]. In most cases, the development of dual education at the "enterprise-department (laboratory)" level creates an opportunity to find solutions to the problems of higher education institutions in the field of establishing cooperative relations with enterprises [17].

It is known that a number of problems related to dual education arise when building dual education at the structural level of "enterprise-university (college, technical school)" and "enterprise-department (laboratory)":

- formation of content and methods of educational programs;
- conducting activities within the framework of dual education to form the principles and categories of dual education, etc.

Currently, the technical meaning of the German terms "dual education", "dual education program", and "dual teaching" has been clarified [22-24].

The problems that arise in the implementation of dual education were considered and it was noted that the form of dual education is not always suitable for implementation and does not work everywhere [22-25,27-28]. However, to date, the methods of dual education and the methodological bases and methodological principles of its organization have not been studied enough, and scientific researches in this regard have not been carried out enough. The requirements for the introduction of dual education and the possibilities of participation of the employer's enterprises, their involvement in self-assessment in the formation of the development of competencies in the conditions of dual education have not been sufficiently studied, and these issues are considered urgent.

In addition, in the conditions of dual education, the conscious acquisition of knowledge, skills, skills, experience, personal and professional knowledge reflecting among students is promoted, taking into account the results of self-assessment. This allowed us teachers to further improve the methods of teaching students. Also, based on students' experiential skills and acquired knowledge, software for teaching in dual education conditions was developed.

### Results

Many researchers emphasize that Germany has great experience in introducing dual education[26]. It is noteworthy that significant progress is being made in the areas of dual education introduction in the Republic of Kazakhstan, because the normative and legal supporting documents regulating the organization of dual education in the Republic and supporting it are taken as a basis[28].

The modern education system is characterized by the rapid development of dual education. Today, it is supported by the state and is tasked with coordinating the implementation of dual education. Until now, the analysis of the practice of introducing dual education is focused on the importance of improving the regulatory framework, ensuring the creation of conditions for the development of dual education. In connection with the reform of public education, the teaching methodology has been changed and new curricula and programs are being developed. The principles of organization of dual education in higher education institutions can be formulated based on their characteristics [27,29].

A cross-comparison of the specific characteristics of dual training with traditional training is presented in Table 1 below.

Table 1

**Comparison of the characteristics of dual and traditional education systems**

No	Criterion	Dual education system	Traditional education system
1	The structure, content and scope of the training of specialists should correspond to the real needs of the enterprise	The structure, content and volume of training of specialists correspond to the real needs of the enterprise	The structure of specialist training, it is indicated that the content and volume comply with the normative documents of the standard of education
2	Implementation of the practice directly on modern production equipment	The practice is carried out directly on modern production equipment	The probability of practice in modern production equipment is about 10%
3	Orientation of laboratory, course work and graduation qualification work topics for the potential needs of the employing enterprises	Laboratory, course work and graduation thesis topics are directed to the potential needs of the employing enterprises	Laboratory, course work and final qualification work topics reflect the specifics of production
4	The presence of modern built-in analogues of production equipment in each auditorium	Each auditorium has modern built-in analogues of production equipment (real models, samples).	Analogues of modern equipment are not available in all educational institutions
5	Monitoring the demand for specialists in the labor market	A precise list of specialists in high demand in the regional labor market is monitored	There is no monitoring of required specialties
6	Acquaintance of students with the corporate culture of the enterprise and ability to work as a team	Students get acquainted with the corporate culture of the enterprise and work as a team	In short-term practice, students cannot get acquainted with the customs and traditions of the enterprise
7	Responsibility for the quality of theoretical and practical education	The state is responsible for the theoretical part, the vocational training center, the enterprise is responsible for the practical part, or they are jointly responsible.	Educational institutions are responsible for theoretical and practical training
8	Provision of scholarships to students	Students are provided with a scholarship by the enterprise	Preparation is done at the expense of the state or the student himself.
9	Management of practical work	Practical work is carried out under the guidance of the mentor of the enterprise	Teaching is conducted by a teacher.
10	Training of teachers in special subjects i	There is an opportunity to improve the qualifications of teachers in special subjects at the enterprise	Practitioners are recruited to conduct practical training.
11	Number of students in practice groups by labor functions	12-15 people	23-25 people
12	The total volume of audience training	The total volume of audience training does not exceed 30-40%	Up to 70% of education is spent at the university
13	Volume of production practice	The volume of production practice will be increased to 60-70%.	25-30% of the total training time is production practice
14	State educational standard	Not available	Limited development, renewal and modernization of the educational process
15	An order is formed for personnel training	The order for personnel training is formed by enterprises	The allocation of budget places in educational institutions is formed by the state

16	Acquisition of practical skills	Acquisition of important practical skills for the profile	Skills are described in the learning profile standard
17	Social trust	There is	No
18	Salary of students	Salary is provided from the first year of study	No
19	Guarantee of employment	Employment is guaranteed and no additional retraining is required	Employment is not guaranteed.
20	Development of educational-normative base in apprenticeship education systems	All educational subjects are involved: the state, employers' associations, educational institutions and trade unions	It is implemented by the state + educational organization.
21	Support of educational and methodological education in the educational process	Businesses develop professional associations, and teachers are also involved	Teachers develop a teaching-methodical complex
22	Organization of practice	The internship scheme is structured as follows: students can work in 2-3-4 enterprises/organizations during their education	Students do an internship at a company, and employers don't want to hire students without work experience.
23	Assessment of learning outcomes	The scale of evaluation of the results is as follows: Theory is evaluated less than practical. Even if the result for theory is low, the student will receive a certificate, but if the practical is low, he will not be awarded a certificate.	The evaluation is done in summary for theoretical and practical
24	Type of final state certification, Examiner	Business leader, coach and third-party independent external expert	Teacher + employer

A comparative analysis of the differences between dual and traditional education systems shows that it is appropriate to take into account points (1-4, 6-7, 9-10) in the table for the organization and implementation of dual education at the "enterprise - department (laboratory)" level. .

According to the results of the comparative analysis of dual and traditional education, the following main principles were identified in the introduction and organization of training based on dual education in the training of energy engineering personnel in higher education:

- the structure, content and scope of the training of engineers and energy specialists should correspond to the real needs of the enterprise;
- the topics of laboratory works performed by the engineer-energy specialist should be aimed at determining the optimal parameters determining the quality of the goods and products produced by the enterprise and evaluating their high efficiency;
- the subjects of the completed course work and the final qualification thesis should be directed to the potential needs of the employing enterprises.
- it is necessary to carry out students' practice in the modern equipment of the production enterprise.

In order to successfully implement these basic principles at the "enterprise - department (laboratory)" level, it is necessary to solve a number of organizational and management tasks:

1) taking into account the fulfillment of the conditions for the establishment of dual education in higher education institutions, the needs and capabilities of the department's material and technical base should be analyzed in the preparation of qualified energy engineering personnel;

2) to compile a list of enterprises that meet the profile of the department's training of energy engineers, to analyze the conditions for organizing training in the educational and production process of enterprises;

3) choosing an enterprise (perhaps several) and mutually agreeing on the joint implementation of dual education, higher education institutions, on the basis of the enterprise, conclude cooperative social partnership agreements for the entire period of study of students;

4) tripartite agreements are concluded between students, educational institutions and enterprises (if the enterprise cannot provide training for all types of professional activities, it is necessary to conclude agreements with several enterprises), organize internships of professors and teachers on the basis of partner specialized enterprises;

5) to involve the production teachers of the enterprise as teachers in teaching separate departments of subjects (if necessary, to conduct educational seminars and trainings for them on dual education).

6) organizational and management problems should be solved by mutual agreement on the basis of methodological and methodical principles of mutual cooperation between the department and the enterprise.

Was it effective to organize and test the process of dual education in "enterprise-department" cooperation? What difficulties were encountered in the organization of dual education in "enterprise-department" cooperation? It is natural to have such questions.

The results of the research revealed the following:  
a) in the rational organization of the dual education process in "enterprise-department" cooperation, even though directly employing enterprises need trained personnel, they did not want to take on the teaching responsibility for training personnel working in the enterprise in the future; b) the lack of normative and

legal documents in the rational organization of dual education in the voluntary cooperation of "enterprise-department" was found; c) if the employing enterprises cannot forecast the need for personnel for the next 2-5 years, if they do not have the ability to estimate the costs of personnel training and the ratio of benefits from them, it will be difficult to involve them in the process of training on the basis of dual education; g) it was found that if higher education institutions help enterprises to solve forecasting problems, enterprises can easily overcome these difficulties and their personnel needs will be met; d) if the employing enterprises are not interested in the process of solving the difficulties in training professional engineers and energy personnel as mutual partners with higher educational institutions and actively participating in the process of education, the problems of mutual relations and the introduction of dual education in the "enterprise-department" cooperation will be successfully solved. it was determined that it cannot be guaranteed one hundred percent; e) it was found that the methodology and software are insufficient for the rational organization of the dual education process in "enterprise-department" cooperation; j) the obtained results indicate that in order to develop the successful formation of professional competences, it is necessary not only to search for ways to improve the implementation of the principles of dual education, but also to further improve the methods of dual education; z) in the future, it will be necessary to conduct a self-assessment survey among students in the development of the successful formation of professional competences.

### Discussions

1. It is appropriate to rely on the formation of the principles of dual education and its improvement at the level of "enterprise - department (laboratory)" to create a dual education system.

2. Methodological principles of organization of dual education at the level of "enterprise - department (laboratory)" allow more successful formation of the educational process in cooperation between the department and the enterprise, rational organization of students' cognitive activities (teaching theoretical and practical training).

3. The results of a special survey among the graduates of the "Alternative Energy Sources" field of study indicate that the skills acquired within the framework of dual education meet the requirements for the production of the studied material. At the same time, according to the conducted questionnaires, it was found that the successful organization of dual education at the "enterprise-department" level is more difficult than the establishment of a dual process at the "enterprise-laboratory" level.

4. Taking into account the needs of the enterprise, it became clear that there is a need to revise the contents of the training of the students on the basis of the professional module, including the teaching materials.

### Conclusions

- In order to develop the professional competences of future engineers, it is important to implement the

principles of dual education, and further improvement of teaching methods based on dual education is recommended.

- The process of self-assessment helps students and graduates to be involved in the assessment of the dual education system, to further develop their professional competences, and to further improve the dual education system.

### Bibliography

1. Resolution No. 163 of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan dated March 29, 2021 "On measures to organize dual education in the professional education system".

2. Sidakova L.V. Suschnost i osnovnye priznaki dualnoy model obucheniya. Education and training. 2016; 2: 62 – 64.

3. Rastegaeva D.A., Filimonyuk L.A. Basic implementation of the system of dual education and professional preparation of students of higher education organization. World science, culture, education. 2017; 6 (67): 110–112.

4. Kharitonova N.D. The dual system of education in high school: the effectiveness of internalization. Elektronnyi nauchno-methodicheskiy journal Omskogo GAU. 2017; 3: 15. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28889620>

5. Tereshchenkova E.V. The dual system of education is the foundation of specialist training. Scientific and methodological electronic magazine "Koncept". 2014; 4: 41 – 45.

6. Kodirov I.N. et al. Thermal efficiency of the solar heating system based on flat reflectors installed from the northern side of the building //Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. – 2018. – no. 5-6. - S. p 25-26.

7. Kodirov IN et al. Investigation of surface layers composition of the silicon epitaxial films used in the printed circuits //Uzbekiston Fizika Zhurnali. - 1996. - T. 3. - S. 31-35.

8. Kodirov IN The perspective of ion implantation and annealing using in microelectronics; Prospective application of ion implants and microelectronics //Uzbekistan Physics Journal. - 1998. - T. 4.

9. Kodirov Ismail Norkobilovich. (2023). Physical Basics of Semiconductors. Texas Journal of Engineering and Technology, 26, 1–5.

10. Kodirov Ismail Norkobilovich. (2023). RELATIONSHIP OF VOLT-AMPERE CHARACTERISTICS OF SOLAR ELEMENTS TO TEMPERATURE. Proceedings of International Conference on Scientific Research in Natural and Social Sciences, 2(11), 79–85.

11. GN Uzakov, Kha Almardanov, IN Kodirov, LA Aliyarova. Studying the temperature regime of the heliopyrolysis device reactor. E3S Web of Conferences 411, 01040 (2023). APEC-VI-2023. Germany.

12. GN Uzakov, X Almardanov, IN Kodirov, LA Aliyarova. Modeling the heat balance of a solar concentrator heliopyrolysis device reactor. B IO Web of Conferences, 71, 010,98 (2023). pp. 1-11. *CIBTA-II-*

2023. RUSSIA.  
<https://doi.org/10.1051/bioconf/20237101098>.
13. Kodirov IN. A dvantages of dual education in training qualified engineering personnel in technical higher education institutions . Proceeding of International Conference on Modern Science and Sciences Hosted online from Paris, France. Date: 19th March , 2024. Pp. 223-231.
14. Kodirov IN. Dual education system in training qualified alternative energy personnel in cooperation with manufacturing enterprises. Proceedings of International Educators Conference. Hosted online from Rome, Italy. Website: [conferenceseries.com](http://conferenceseries.com). E-ConferenceSeries. Date: 25th March , 2024. ISSN:2835-396X.Pp.100-110.
15. Shumakova O.V., Mozjerina T.G., Komarova S.Yu., GavriloVA N.V. The experience of dual education as the possibility of increasing the effectiveness of professional training // *Elektronnyi nauchno-metodicheskiy zurnal Omskogo GAU*. 2016. No. 4 (7). URL <http://e-journal> .
16. Breus M.E., Dovgopolaya N.V., Nogovitsyna A.V., Si monin P.V. The dual training system is a professional mobility tool for vypusnikov agrarnykh vuzov na rynke truda // *Internet-journal Naukovedenie*. 2016. T. 8. No. 1 (32). S. 17.
17. All-Russian scientific and practical conference "Dual imaging: experience, problems, perspectives" (Krasnodar, April 25, 2019). M.: Mir Nauki, 2019. URL : <https://izd-mn.com/PDF/29MNNPK19.pdf> .
18. IN Kodirov. Physical Basics of Semiconductors. Texas Journal of Engineering and Technology ISSN NO: 2770-4491 <https://zienjournals.com> Date of Publication: 06-11-2023/p.1-5.
19. Kodirov IN Alternative energy the role of dual education in the training of technical personnel . Web of Teachers: Interdisciplinary Research. Volume 2, Issue 02, February 2024. Pp. 169-174.
20. Kodirov IN Characteristics of dual education in the training of engineering bachelors in higher education institutions . Western European Journal of Linguistics and Education. Volume 2, Issue 2, February, 2024. Pp. 91-95.
21. Kodirov IN Dual education in the training of qualified engineering personnel in technical fields is the basis of the new innovative educational system . European Journal of Pedagogical Initiatives and Educational Practices. Volume 2, Issue 2, February, 2024. Pp . 33-38.
22. Matveev N.V. Dual noe obuchenie studentov tekni-kuma: preimushchestva i riski v otsenke vypusnikov, pre-podavateley i rabotodateley // *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Yaroslava Mudrogo*. 2015. No. 5 (88). S. 71-74.
23. Serkova G.G. Dual education: problems, perspectives // *Innovative development of professional education*. 2016. No. 12. S. 72-76.
24. Kharitonova N.D. The dual system of education in high school: the effectiveness of internalization // *Elektronnyi nauchno-metodicheskiy zurnal Omskogo GAU*. 2017. No. 53. S. 1-4.
25. Fedotova G.A. Razvitie dualnoy formy professionalnogo obrazovaniya v usloviyakh sotsialnogo partnyorstva. Moscow: APO, 1998. 225 p.
26. Esenina E.Yu. O model of professional education with uchyotom opyta Germany and Finland // *Professional education*. Capital city. 2014. No. 11. S. 17-20.
27. Organization of training mechanisms for qualified alternative energy personnel in higher education using the Dual education system of Kodirov IN . Modern trends in the development of the educational system: relevance, problems and prospects. Proceedings of the International online scientific-practical conference. QarDU. April 26-27, 2024. 383-389 p.
28. Ashyralieva B.S. Dual education in the Republic of Kazakhstan: organizational and legal aspects // *Pedagogical magazine Bashkortostaa*. 2019. No. 3 (82). S. p 89-94.
29. Kodirov IN, Introducing an innovative method of education in the training of alternative energy personnel - dual education. Proceedings of the international scientific-practical conference on "Advanced methods of ensuring the quality of education: problems and solutions". Samarkand Institute of Foreign Languages. 2024 year . 2-3 May .1006-1009 p.

**Rakhimova M.A.,**

,DSc in Law,

Professor of the International Law  
and Human Rights Department of  
Tashkent State University of Law**INITIATIVES OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN FOR IMPLEMENTING THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS**

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2024.1.102-103.488

**Аннотация.** Актуальность темы исследования связана с анализом основных документов Республики Узбекистан по реализации Целей устойчивого развития (ЦУР) и роли осуществляемых сегодня в Республике Узбекистан на основе принципа «Во имя чести и достоинства человека» реформ, нацеленных на обеспечение прав и свобод человека и формированию активного гражданского общества.

**Abstract.** The relevance of the research topic is related to the analysis of the main documents of the Republic of Uzbekistan on the implementation of the Sustainable Development Goals (SDGs) and the role of reforms carried out today in the Republic of Uzbekistan based on the principle «In the name of the honor and dignity of a man», aimed at ensuring human rights and freedoms and the formation of an active civil society .

*Ключевые слова:* Цели устойчивого развития, практика Узбекистана по реализации ЦУР, глобальная Повестка дня на период до 2030 года, всеобъемлющий подход к партнерству с участием многих заинтересованных сторон, реализация 16 национальных целей в области устойчивого развития (ЦУР).

*Key words:* Sustainable Development Goals (SDGs), Uzbekistan's practice in implementing the SDGs, the global 2030 Agenda, a comprehensive approach to multi-stakeholder partnerships, implementation of 16 national sustainable development goals.

The Sustainable Development Goals (SDGs) hold particular significance for the Republic of Uzbekistan, as for the first time in the history of the United Nations, a comprehensive global consultation process has established a unified vision for development until 2030. This agenda, endorsed by 193 UN member states, represents a universal vision of the world by 2030. The SDGs are based on the idea that the process of economic development should go hand in hand with improving social protection and involving vulnerable groups in the development process.

The Republic of Uzbekistan is actively engaged in implementing the Sustainable Development Goals. The reforms currently, being carried out in the Republic of Uzbekistan, based on the principle of «For the honor and dignity of the individual», are aimed at ensuring human rights and freedoms and forming an active civil society. These reforms fully correspond to the Sustainable Development Goals. The commitment of our country to sustainable development was once again declared by our President in February 2021 at the 46th session of the UN Human Rights Council. The President of Republic of Uzbekistan noted that the achievement of the SDGs by 2030 would be carried out in Uzbekistan in accordance with the principle proclaimed by the UN of «leaving no one behind.»

The work on achieving the Sustainable Development Goals is ongoing in the Republic of Uzbekistan—these are 17 interrelated and ambitious goals aimed at addressing major development issues. Uzbekistan has confirmed its commitment to achieving the global agenda for the period up to 2030 and a comprehensive approach to partnership involving many stakeholders for the implementation of 16 national sustainable development goals (SDG). In February 2022 in order to ensure the prioritization of the SDGs the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan adopted Resolution No. 83 «On additional

measures to accelerate the implementation of national goals and objectives in the field of sustainable development for the period up to 2030.» [1]. Beginning with 2022, the implementation of the SDGs in Uzbekistan is accompanied by large-scale reforms within the framework of the «New Uzbekistan Development Strategy for 2022–2026», the directions of which are fully consistent with the national goals and objectives in the field of sustainable development. The main goal of the Strategy is to make Uzbekistan a country with above-average income by 2030.

On September 11, 2023, the «Uzbekistan-2030» Strategy [2] was approved by a Decree of the President of the Republic of Uzbekistan. The decree notes that it was developed «based on the experience gained during the implementation of the New Uzbekistan Development Strategy and the results of public discussions» [2]. The decree was adopted because «under the updated constitutional and legal conditions, it is necessary to improve the main directions of the country's development and bring the ongoing large-scale reforms to a new stage» [2].

The «Uzbekistan-2030» Strategy outlines the following main ideas:

- Entering the group of countries with above-average income through sustainable economic development;
- Creating a system of education, healthcare, and social protection fully meeting the needs of the people and international standards;
- Creating favorable environmental conditions for the population;
- Building a just and modern state serving the people;
- Guaranteed provision of the country's sovereignty and security. [2].

The Strategy covers five priority areas:

- «Creating decent conditions for realizing the potential of every person;
- Ensuring the well-being of the population through sustainable economic growth;
- Water resource conservation and environmental protection;
- Ensuring the rule of law, organizing public administration oriented towards serving the people;
- Continuously pursuing a policy based on the principle of a "safe and peace-loving state» [2].

The decree notes that within the framework of the New Strategy, it is necessary to «achieve all goals that have not lost their relevance, as well as to fulfill current tasks defined by the New Uzbekistan Development Strategy, the implementation of which is ongoing» [2]. The first Action Strategy for the country's development along five priority areas for five years (2017–2021) [3] was adopted in 2017, and the second - New Uzbekistan Development Strategy until 2026 [4] was approved in early 2022 by the President.

The reforms being carried out in Uzbekistan in practice confirm that consistent work is being done in the country. For example, legal mechanisms guaranteeing equal rights and opportunities for women and men, as well as the rights of persons with disabilities, are being improved, the Parliament has ratified the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities [5], forced and child labor have been eradicated in the country, and measures have been taken to reduce the number of stateless persons.

Therefore, sustainable development must be considered not only in the context of the 17 goals and 169 targets themselves. Their effectiveness should also be linked with other international documents and national legislative acts.

For example, to implement the tasks set out in SDG Goal No. 8 «Decent Work and Economic Growth» [6]:

- «Task 8.5: By 2030, achieve sustained, inclusive, and sustainable economic growth, full and productive employment, and decent work for all, with equal pay for work of equal value for all women and men, including young people and persons with disabilities, by increasing the number of employed people by 1.4 times and labor productivity by 3.1 times.
- Task 8.6: By 2030, substantially reduce the proportion of youth not in employment, education, or training by more than 2.0 times.
- Task 8.7: Strengthen the monitoring and control of the worst forms of child labor and forced labor.
- Task 8.8: Protect labor rights and promote safe and secure working environments for all workers.
- Task 8.9: By 2030, promote sustainable tourism that creates jobs and promotes local culture and products» [6, 24/44].

Measures have been taken in the Republic of Uzbekistan to promote sustainable economic growth. For example, by the end of 2023, the gross domestic product (GDP) per capita in Uzbekistan reached 29,291,000 soums. This is 3.8% higher than the

indicator for 2022, and if compared to the results of 2017, the GDP per capita in soum terms increased by 21,599,000 soums (it was 7,692 million soums in 2017) [7].

To increase the effectiveness of SDG implementation, the President of the Republic of Uzbekistan, in January 2020, speaking at the first meeting of the Senate of the Oliy Majlis of the Republic of Uzbekistan, noted the need for the Senate to monitor the achievement of indicators approved by the UN in implementing the Sustainable Development Goals [8]. In this regard, in February 2020, a joint Resolution of the Chambers of the Oliy Majlis of the Republic of Uzbekistan established the Parliamentary Commission for the Monitoring of National Goals and Objectives in the Field of Sustainable Development of the Republic of Uzbekistan until 2030 [9].

For example, the Parliamentary Commission for the Monitoring of SDG Implementation conducted monitoring of the implementation of the Sustainable Development Goals by 28 ministries, including the state of implementation of 11 goals and 51 targets. As part of parliamentary control, deputies and senators sent more than 2,000 requests and more than 70 parliamentary inquiries to state bodies. [9].

Another example, in June 2021, an international forum of Inter-Parliamentary Global Cooperation on the Implementation of the SDGs was held in Bukhara, resulting in the adoption of the Bukhara Declaration [10] aimed at ensuring more inclusive, open, and transparent implementation of the global sustainable development agenda.

In the Republic of Uzbekistan, ensuring the effectiveness of the SDGs is closely linked to international ratings and indices. From this perspective, the Presidential Decree of the Republic of Uzbekistan was adopted on June 2, 2020, «On Improving the Positions of the Republic of Uzbekistan in International Ratings and Indices, as well as Implementing a New Mechanism for Systematic Work with Them in State Bodies and Organizations» [11]. The decree lists 19, including 14 socio-economic and 5 political-legal indices and ratings.

Currently, the Republic of Uzbekistan participates in various international ratings and indices and shows good results. For example, in the economic sphere, the Republic of Uzbekistan has risen from 76th to 69th place in the World Bank's Ease of Doing Business Index, and positions in indices such as the Rule of Law Index by the World Justice Project have also improved, currently ranking 78th. Uzbekistan has participated in the Index of Economic Freedom for several years and has risen by 52 positions in the last four years, in the Doing Business Index by 18 positions, and in the Logistics Performance Index by 19. In the Environmental Index, our country ranked 106th out of 180 countries. In the Democracy Index by the Economist Intelligence Unit, Uzbekistan ranked 149th out of 167 countries, rising one step, among others [12].

Today, various reforms, decrees, legislative acts are being carried out to improve Uzbekistan's positions in the aforementioned indicators, as well as in other

international ratings and indices. These reforms are considered the real engine for further progress in our country. Thanks to these reforms, in the near future, our country will also occupy the highest positions in international ratings and indices.

For the effective implementation of the Sustainable Development Goals, a new Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan was adopted on February 21, 2022, No. 83 «On additional measures to accelerate the implementation of national goals and objectives in the field of sustainable development for the period up to 2030» [13].

On April 4, 2024, the Presidential Decree of the Republic of Uzbekistan No. UP-59 «On additional measures to improve the processes of labor migration and support persons engaged in temporary labor activities abroad» [14.] was adopted. This decree addresses issues identified in Task 8.8 of the Aim 8: «Protect labor rights and promote safe and secure working environments for all workers» [6.], specifically:

- The Agency for External Labor Migration under the Ministry of Employment and Poverty Reduction was transformed from a state enterprise into a state institution. The agency will be headed by one of the deputy ministers of employment and poverty reduction;

- In the diplomatic and consular missions of the Republic of Uzbekistan in the United Kingdom, UAE, Hungary, Germany, Latvia, Poland, and Japan, special attachés on labor migration issues will be appointed;

- From June 1, 2024, citizens of Uzbekistan registered in the electronic labor migration program «Xorijda ish» («Work abroad») and going abroad for organized labor migration will be compensated for expenses related to:

- a) passing qualification exams in foreign languages and professions—up to three times the basic calculation amount (BCA), provided that the exam is successfully passed and a certificate is obtained;

- b) obtaining a «work visa» for labor activities abroad—up to five times the BCA;

- c) purchasing a travel ticket—up to twice the BCA;

- To receive these compensations, a citizen must apply electronically through «Xorijda ish» («Work abroad») or directly to the Agency for External Labor Migration, attaching supporting documents to the application. Payments will be made no later than one month after the citizen's employment abroad to the bank card indicated in the application;

- From the same date, insurance organizations will be provided with subsidies to cover insurance premiums for life and health insurance, as well as other risks for citizens from low-income families registered

in the Unified Register of Social Protection or included in the «temir» («iron»), «women's», or «youth» registers and going abroad for organized labor migration—once a year, up to 50,000 soums for each insured citizen;

- Citizens of the Republic of Uzbekistan who have been subjected to violence, forced labor, and discrimination, whose labor and other rights have been violated, who have found themselves in a difficult financial situation, have been left without identity documents, and without means of subsistence during labor migration, will be reimbursed for the services of a lawyer, organizations providing legal services, or human rights organizations;

- The Ministry of Employment and Poverty Reduction will negotiate with foreign state authorities to open representative offices or centers for providing legal assistance to labor migrants in the UK (London), Germany (Berlin), Turkey (Istanbul), and Saudi Arabia (Riyadh) in 2024–2025;

- By September 1, 2024, a 24-hour call center will be organized to assist labor migrants. Calls to this call center will be free for subscribers calling from abroad;

- By July 1, 2025, a unified interdepartmental database will be created for the precise accounting of persons leaving Uzbekistan and arriving in the country;

- Subsidies have been established for organizations (excluding budgetary and state-owned enterprises) that employ returning labor migrants;

- In each mahalla (mikrodistrict), the «mahalla seven»<sup>44</sup> will conduct a census of persons returning from labor migration. Former labor migrants will be provided with reintegration assistance. [14.]

**Conclusion:** As seen from the above, a great deal of work is being done in the Republic of Uzbekistan to implement the Sustainable Development Goals, including the adoption of relevant legislative acts, the implementation of powers and obligations under international agreements, institutional work, and efforts to improve the quality of work of state authorities and administration.

#### The list of used literature:

1. The Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan No. 83 «On additional measures to accelerate the implementation of national goals and objectives in the field of sustainable development for the period up to 2030.» dated 21, February, 2022- <https://lex.uz/docs/5873508>

2. The Decree of the President of the Republic of Uzbekistan № DP-158 dated on September 11, 2023, «On the «Uzbekistan – 2030» Strategy»- <https://lex.uz/ru/docs/6600404>

<sup>44</sup> At the initiative of the head of the Republic of Uzbekistan, the system for identifying and solving problems of the population has been improved, joint activities have been established between **the assistant khokim of the district (city), the youth leader of the mahalla, a women's activist, a prevention inspector,**

**the state tax inspector and social service workers on issues of entrepreneurship development, ensuring employment of the population and reducing poverty in mahalla**

3. The Decree of the President of the Republic of Uzbekistan № DP-4947 dated on February 02, 2017, «About the Strategy of actions for the further development of the Republic of Uzbekistan»- <https://lex.uz/ru/docs/3107042>
4. The Decree of the President of the Republic of Uzbekistan № DP-60 dated on January 28, 2022, «About About the Development Strategy of New Uzbekistan for 2022 - 2026»- <https://lex.uz/ru/docs/5841077>
5. The Convention on the Rights of Persons with Disabilities. Adopted by General Assembly resolution 61/106 of 13 December 2006- [https://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conventions/disability.shtml](https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/disability.shtml)
6. Transforming Our World: An Agenda for the Field sustainable development for the period until 2030. Adopted by General Assembly resolution A/70/L.1 25, September, 2015- <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/n15/291/92/pdf/n1529192.pdf?token=wHxjnhSGBe3RlhZ4Q&fe=true>
7. Decades of economic growth. World Bank, 38 pages.-[https://thedocs.worldbank.org/doc › original](https://thedocs.worldbank.org/doc/original)
8. Speech of the President of the Republic of Uzbekistan Shavkat Mirziyoyev at the first meeting of the Senate of the Oliy Majlis, 20.01.2020- <https://president.uz/ru/lists/view/3304>
9. Joint Resolution of the Kengash of the Legislative Chamber of the Oliy Majlis of the Republic of Uzbekistan and the Kengash of the Senate of the Oliy Majlis of the Republic of Uzbekistan, dated 02.27.2020 No. 149-IV «About the Parliamentary Commission for monitoring the implementation of National Goals and Tasks in the field of Sustainable Development of the Republic of Uzbekistan for the period until 2030»- <https://lex.uz/docs/4773639>
10. Bukhara Declaration dated June, 25, 2021- <https://yuz.uz/ru/news/na-mejdunarodnom-forume-prinyata-buxarskaya-deklaratsiya>
11. The Decree of the President of the Republic of Uzbekistan № DP-6003 dated on June, 02, 2020, «On improving the position of the Republic of Uzbekistan in international ratings and indices, as well as implementing a new mechanism for systemic work with them in government bodies and organizations»- <https://lex.uz/docs/4838765>
12. Uzbekistan in international ranking- [https://invest.gov.uz/investor /uzbekistan-v-mezhdunarodnyh-rejtingah/](https://invest.gov.uz/investor/uzbekistan-v-mezhdunarodnyh-rejtingah/)
13. The Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan was adopted on February 21, 2022, No. 83 «On additional measures to accelerate the implementation of national goals and objectives in the field of sustainable development for the period up to 2030»- <https://lex.uz/docs/5873508>
14. The Decree of the President of the Republic of Uzbekistan № DP-59 dated on April, 04, 2024, « On additional measures to improve the processes of labor migration and support persons engaged in temporary labor activities abroad»- <https://lex.uz/uz/pdfs/6868873>

#05-06(102-103), 2024 часть 1  
Восточно Европейский научный журнал  
(Санкт-Петербург, Россия)  
Журнал зарегистрирован и издается в России  
В журнале публикуются статьи по всем  
научным направлениям.  
Журнал издается на русском, английском и  
польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого  
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - А4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Бесплатный доступ к электронной версии  
журнала.

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневецки

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт  
международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский  
технологический университет имени  
Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский  
университет)

Бартош Высоцкий (Институт  
международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский  
университет)

#05-06(102-103), 2024 part 1  
Eastern European Scientific Journal  
(St. Petersburg, Russia)  
The journal is registered and published in Russia  
The journal publishes articles on all scientific  
areas.  
The journal is published in Russian, English  
and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each  
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International  
Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko  
Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International  
Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

**Давид Ковалик (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Питер Кларквуд (Университетский колледж Лондона)**

**Игорь Дзедзич (Польская академия наук)**

**Александр Климек (Польская академия наук)**

**Александр Роговский (Ягеллонский университет)**

**Кехан Шрайнер (Еврейский университет)**

**Бартош Мазуркевич (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)**

**Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)**

**Миколай Жуковский (Варшавский университет)**

**Матеуш Маршалек (Ягеллонский университет)**

**Шимон Матысяк (Польская академия наук)**

**Михал Невядомский (Институт международных отношений)**

**Главный редактор - Адам Барчук**

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Kracow University of Technology named Tadeusz Kościuszko)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

**Igor Dzedzic (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Klimek (Polish Academy of Sciences)**

**Alexander Rogowski (Jagiellonian University)**

**Kehan Schreiner (Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko Cracow University of Technology)**

**Anthony Maverick (Bar-Ilan University)**

**Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)**

**Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)**

**Szymon Matysiak (Polish Academy of Sciences)**

**Michał Niewiadomski (Institute of International Relations)**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com),

<https://eesa-journal.com/>