

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОБОСНОВАНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Е.В. Сапоженкова, ekaterina_chibulaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2253-2297>

В.В. Колпаков, kolpakov661@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6774-0968>

Е.А. Томилова, tomilovaea@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1101-7628>

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Аннотация. **Цель:** анализ различных подходов в определении понятия «нормы», а также оценки нормативных показателей в клинической практике с применением референсного интервала и пороговых значений. **Материалы и методы.** Обзор современных научных данных проводился с применением базы данных PubMed и платформ eLibrary по оригинальным исследованиям, опубликованных в рецензируемых журналах с 2000 по 2023 год. **Результаты.** Показано, что понятие «здоровье» тесно связано с понятием «нормы» и чаще рассматривается в сравнительном аспекте с патологией, в связи с чем встает актуальный вопрос об интерпретации нормативных показателей и выявлении пограничных состояний. Существуют различные подходы к определению понятия «нормы» с учетом климатогеографических, хронобиологических и функциональных критериев. Также для оценки нормативных показателей в клинической практике применяют референсный интервал и пороговые значения, способы расчета которых также имеют различные подходы в зависимости от конкретных клинических задач. В определении понятия «норма» основным подходом остается функциональный, учитывающий индивидуально-типологические особенности индивидуума на разных этапах развития и с учетом изменяющихся условий среды. Одним из ведущих признаков в оценке индивидуального здоровья является суточный объем локомоций – уровень привычной двигательной активности, который определяет функциональный тип конституции. С учетом представленных подходов и вариативности физиологической нормы в определении здоровья человека имеется необходимость учета индивидуально-типологических особенностей индивидуума в оценке донозологических состояний и проведении превентивной медицины. **Заключение.** Разработка новых подходов к определению состояния здоровья человека позволит на ранних этапах сформировать группы риска по развитию различных заболеваний, а также эффективно на ранних стадиях вернуть организм пациента в оптимальное состояние физиологической нормы, устойчивое к адаптации в различных условиях.

Ключевые слова: норма, здоровье, патология, референсный интервал, пороговые значения, донозологическое состояние

Для цитирования: Сапоженкова Е.В., Колпаков В.В., Томилова Е.А. Современные подходы в обосновании физиологической нормы и её значение в определении здоровья человека // Человек. Спорт. Медицина. 2024. Т. 24, № 2. С. 13–22. DOI: 10.14529/hsm240202

ADVANCED METHODOLOGIES IN THE ESTABLISHMENT OF PHYSIOLOGICAL NORMS AND THEIR SIGNIFICANCE IN EVALUATING HUMAN HEALTH

E.A. Sapozhenkova, ekaterina_chibulaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2253-2297>

V.V. Kolpakov, kolpakov661@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6774-0968>

E.A. Tomilova, tomilovaea@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1101-7628>

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Abstract. Aim. This study aims to critically examine the methodologies employed in the conceptualization of the term “norm” and to evaluate the application of normative indicators within clinical practice, utilizing reference intervals and threshold values. **Materials and methods.** A comprehensive literature review was conducted, leveraging the PubMed database and eLibrary platforms to identify original studies published in peer-reviewed journals from 2000 to 2023. **Results.** The study elucidates the intrinsic relationship between the concepts of “health” and “norm,” often juxtaposed against pathology. This necessitates a nuanced interpretation of normative indicators and the identification of transitional states. In clinical practice, the evaluation of normative indicators relies on the utilization of reference intervals and threshold values, each calculated through distinct methodologies tailored to the specific requirements of various clinical tasks. The definition of “norm” encompasses climatic-geographical, chronobiological, and functional criteria, with the predominant approach being functional. This approach considers individual typological characteristics at various developmental stages and accounts for environmental changes. A significant indicator of individual health is the daily volume of locomotion, which delineates functional constitution. Given the variability of the physiological norm in assessing human health, it is imperative to consider individual typological characteristics in evaluating pre-nosological conditions and implementing preventive medicine strategies. **Conclusion.** The development of innovative methodologies for assessing human health facilitates the identification of risk groups for early diagnosis. Moreover, it enables the restoration of patients to a physiological norm, enhancing resilience to various environmental conditions.

Keywords: norm, health, pathology, reference interval, threshold values, pre-nosological state

For citation: Sapozhenkova E.A., Kolpakov V.V., Tomilova E.A. Advanced methodologies in the establishment of physiological norms and their significance in evaluating human health. *Human. Sport. Medicine.* 2024;24(2):13–22. (In Russ.) DOI: 10.14529/hsm240202

Введение. На сегодняшний день одной из актуальных задач не только с научной точки зрения, но и социально-экономической является определение критериев диагностики индивидуального здоровья индивидуумов с разработкой и обоснованием нормативных показателей. Для определения понятия «здоровье» важно понимать значение «нормы», проблема которой, несмотря на глубокие исторические корни в медицине и при наличии достаточно большого количества публикаций, все еще носит дискуссионный характер. Зачастую в клинической практике понятие «нормы» рассматривается как диапазон конкретных значений и оценивается в сравнительном аспекте, тогда как любые отклонения от этих данных расцениваются как патология. Такой подход в оценке состояния здоровья человека исключает учет индивидуальных особенностей,

а также оценку донозологического состояния, поскольку в клинической практике необходимо рассматривать каждый конкретный случай персонально [2, 3, 9, 25, 27, 32, 35].

Цель исследования: анализ различных подходов в определении понятия «нормы», а также оценки нормативных показателей в клинической практике с применением референсного интервала и пороговых значений.

Материалы и методы. Обзор современных научных данных проводился с применением базы данных PubMed и платформ eLibrary по оригинальным исследованиям. Поиск литературы осуществлялся по ключевым словам – понятие «норма», «здоровье», «патология»; рассматривались современные подходы в определении референсного интервала и пороговых значений, их роль в оценке донозологических состояний. При этом ото-

бранные исследования должны быть опубликованы в рецензируемых журналах в период с 2000 по 2023 год.

Результаты. По результатам поиска, соответствующего критериям отбора, было получено 1027 исследований. При анализе современных публикаций российских и зарубежных изданий установлено, что понятие «нормы» на сегодняшний день остается актуальной проблемой, к определению которой существует несколько подходов – статистический, нозоцентрический, адаптивный. Однако каждый из них не является полноценным, поскольку чаще всего либо исключает индивидуальные особенности индивидуумов, либо не учитывает функциональные состояния организма с учетом изменяющихся условий среды. В связи с этим имеется необходимость в разработке системы параметров, в соответствии с которыми или их отклонению, с учетом меняющихся условий, давали бы возможность на разных этапах жизни определить состояние здоровья индивидуумов. Одним из таких подходов в определении «нормы» является функциональный, который оценивает процессы, происходящие в организме человека с учетом его индивидуальных значений, имеющих подвижные границы, при которых сохраняется оптимальная согласованность всех функций в организме человека [8, 16, 21, 28].

Кроме того, с учетом климатогеографических условий проживания населения выделяют такое понятие, как «региональная норма», а анализ вопросов физиологической адаптации представляет собой актуальную проблему. Особое внимание заслуживают места большой миграции населения с неблагоприятными климатогеографическими условиями проживания в связи с освоением северных территорий [1, 15, 29, 33].

Одним из подходов в определении понятия «нормы» является хронобиологический, который изучает биологические ритмы как важный фактор механизмов адаптации к среде, обеспечивающий нормальное функционирование организма. Важной особенностью данной биоритмологической структуры является то, что она включает в себя множество компонентов, по-разному распределенных по времени и относительно друг друга [18, 33, 37, 39].

Кроме того, понятие «нормы» варьирует с учетом его адаптивных возможностей и является динамическим показателем. В связи с этим нормативные показатели – это опреде-

ленный интервал значений с верхней и нижней границей показателей, в пределах могут происходить сдвиги без изменения в морфологическом и функциональном состоянии организма [31]. Однако важно понимать, что нормативные значения показателей должны учитывать адаптационные резервы, выявляющиеся во время проведения нагрузочных проб, что позволит не только определить понятие «нормы», но и оценить возможности организма в процессе восстановления [5, 17, 24, 26].

В основе всех подходов в определении понятия «нормы» лежит адаптационный потенциал организма, который определяет индивидуальные способности адекватно сохранять и восстанавливать функциональные показатели в различных условиях окружающей среды [6, 11, 30].

Важное место в оценке физического здоровья человека занимает конституциональный подход, который учитывает индивидуально-типологические особенности и функциональную целостность организма. Такой подход является многомерным, комплексным и учитывает межсистемные взаимоотношения в условиях динамического наблюдения. На сегодняшний день конституция отражает основную совокупность различных показателей организма и рассматривается как методологическая основа развития системы профилактики [4, 7, 14, 21, 33].

Вместе с тем в клинической практике наиболее широко в оценке «нормы» используются такие понятия, как референсные (референтные) значения и референсные интервалы [13].

Поскольку референсные значения получаются в результате исследования достаточной выборки функциональных и лабораторных показателей практически здоровых лиц в данной популяции, то результаты этих исследований представляют собой диапазон средних значений, из которых формируются референсные интервалы. Для оценки результатов анализов конкретного индивидуума применяется данный диапазон значений, который служит основным ориентиром для сравнительной характеристики результатов исследования относительно выборки здоровой популяции. При этом референсный интервал включает в себя диапазон значений, содержащих 95 % измерений, полученных у практически здоровых лиц, тогда как оставшиеся показатели будут считаться несоответствующими норме [10].

Кроме того, каждая лаборатория может иметь свои диапазоны референсных значений в связи с применением различных видов оборудования и их производителей, методов исследования, используемых реактивов, а также других факторов, влияющих на их значение. Каждая лаборатория применяет различные подходы для решения этой задачи. Одни, не рассчитывая собственные референсные интервалы, осуществляют перенос данных, разработанных другой лабораторией или производителями аппаратов и реактивов, другие направлены на разработку унифицированных значений. Такой подход уже получил распространение и используется в масштабных исследованиях [12, 41].

Референсный интервал определяется на референтной выборке относительно здоровых людей, он предназначен для биологической характеристики популяции с учетом изменяющихся показателей (популяции, пола, возраста и пр.). Однако критерием суждения здоровья пациентов референсный интервал быть не может, тогда как в клинической практике для оценки здоровья, групп риска применяются пороговые значения, утвержденные ГОСТ Р 53022.3-2008 с внесенными правками комитета IFCC [36].

При этом отличием референсного интервала и порогового значения является то, что последнее применяется в определенной клинической популяции для решения конкретных клинических задач. Пороговые значения были сформированы на основе исследований клинических исходов различных заболеваний и ROC-кривых, однако в отличие от референсных интервалов, согласованный стандарт которых хорошо сформулирован и описан в CLSI (2013), для пороговых значений стандарт предстоит разработать [12, 34].

Для оценки референсных интервалов выделяют прямой и непрямой метод определения. При этом в руководстве CLSI (2013) рекомендовано применять прямой метод, при котором осуществляется целенаправленное исследование референсной группы [34, 38, 40]. Однако непрямой метод определения референсных интервалов, источником которых служат численные значения, взятые в медицинских и лабораторных базах, также представляет большой интерес, поскольку может применяться у тех групп пациентов, когда невозможно применить прямой метод, – беременные, пожилые лица, дети. К недостаткам

непрямого метода относится недостаточная информация об исследуемых индивидуумах, включение в выборку нездоровых лиц, а также отсутствие учета условий, при которых были взяты и проанализированы материалы [12].

Такое распределение различных параметров демонстрирует широкий спектр морфофункциональных показателей и их вариабельность среди лиц здоровой популяции. В связи с этим важное значение в определении здоровья человека имеет оценка индивидуально-типологических особенностей организма, в частности не только для решения медицинских и социальных задач, а также для более глубокого обоснования понятия физиологической нормы, формирования критериев донозологической диагностики для персонализированного подхода в решении вопросов профилактики и реабилитации различных заболеваний.

Ведущим в определении индивидуально-типологических особенностей является выделение типового функционального признака – суточный объем двигательной активности – привычная двигательная активность (ПДА). С учетом объективно существующего опыта установлено, что понятие «индивидуальное здоровье» тесно связано с двигательной сферой и является одним из критериев разнообразного проявления индивидуальности, что характеризует конституциональные особенности человека в процессе адаптации [14, 20, 22, 23].

Необходимость обоснования физиологической нормы посредством функциональной составляющей конституции заключается в типизации внутривнутрипопуляционного разнообразия физиологических параметров, а также является реальным требованием в клинической практике для оценки значений крайних вариантов нормы для формирования групп риска по развитию различных форм патологии и выделения критериев донозологической диагностики.

В клинической практике с учетом многообразия средств диагностики различных заболеваний и нарушений основным подходом к оценке состояния «здоровья» является сравнительный анализ показателей конкретного пациента со среднестатистическими значениями, полученными у всей популяции. Такой подход в диагностике исключает выявление доклинических проявлений нарушения гомео-

стаза, что требует дальнейших исследований для обоснования надежных критериев в оценке функционального состояния организма [3, 19].

Развитие патологических состояний сопровождается развитием специфических изменений в отличие от донозологических состояний, которые характеризуются на начальном этапе появлением неспецифических отклонений в результатах исследования. В связи с этим основные методы исследования, применяемые в клинической практике и на этапе диспансерного исследования, направлены на выявление специфических отклонений определенных форм патологий, что не позволяет на раннем этапе установить наличие донозологических состояний. Решением этой проблемы является определение вариабельности физиологической нормы с определением индивидуально-типологических особенностей важнейших показателей организма с учетом его адаптационных возможностей. Это обуславливает необходимость в изучении новых

подходов к оценке состояния здоровья индивидуумов для эффективной профилактики и диспансеризации населения с разработкой критериев донозологической диагностики, когда еще нет специфических признаков заболеваний и есть возможность вернуть организм в состояние физиологической нормы, устойчивой к неблагоприятным воздействиям окружающей среды [3, 4, 15].

Заключение. Таким образом, многообразие подходов в оценке понятия «нормы» с учетом различных морфофункциональных показателей демонстрирует широкий индивидуальный диапазон и высокую вариабельность в здоровой популяции. Как следствие, имеется необходимость в установлении индивидуально-типологических особенностей организма в решении социальных и медицинских задач для формирования критериев донозологической диагностики и развития превентивного восстановления функций организма.

Список литературы

1. Агаджанян, Н.А. Экопортрет и здоровье жителей средней полосы России / Н.А. Агаджанян, А.А. Желтиков. – Тула: Тул. гос. пед. ун-т им. Л.Н. Толстого, 2000. – 309 с.
2. Апанасенко, Г.Л. Индивидуальное здоровье: в поисках сущности и критериев количественной оценки / Г.Л. Апанасенко // Довкілля та здоров'я. – 2015. – № 3 (74). – С. 8–12.
3. Баевский, Р.М. Оценка адаптационного риска в системе индивидуального донозологического контроля / Р.М. Баевский, А.Г. Черникова // Рос. физиол. журнал. – 2014. – № 10. – С. 1180–1194.
4. Беспалова, Т.В. Региональные особенности внутрипопуляционного разнообразия привычной двигательной активности и ее роль в оценке физиологической нормы и донозологической диагностики. Монография / Т.В. Беспалова, В.И. Корчин, В.В. Колпаков. – Ханты-Мансийск; Тюмень: Печатник, 2012. – 173 с.
5. Боом, Ю.В. Современные представления о закономерностях развития детского организма на ранних этапах онтогенеза (литературный обзор) / Ю.В. Боом // Вестник МГПУ. Сер. «Естественные науки». – 2021. – № 1 (41). – С. 10–24. DOI: 10.25688/2076-9091.2021.41.1.1
6. Вклад протеомики и метаболомики в исследование физиологических механизмов адаптации организма человека к условиям жизнедеятельности / И.М. Ларина, Л.Х. Пастушкова, Д.Н. Каширина, М.Г. Тюжсин // Успехи физиол. наук. – 2022. – Т. 53, № 3. – С. 75–104. DOI: 10.31857/S0301179822030079
7. Вопросы взаимоотношения классической и биомедицинской антропологии / В.Г. Николаев, Д.Б. Никитюк, В.Н. Николенко, Л.В. Синдеева // Вестник Моск. ун-та. Сер. 23: Антропология. – 2016. – № 3. – С. 97–103.
8. Высочин, Ю.В. Физиологическое обоснование принципов построения оздоровительных и профилактических неотехнологий / Ю.В. Высочин, Ю.П. Денисенко // Успехи соврем. естествознания. – 2006. – № 1. – С. 51–52.
9. Горовая, В.И. Идея системности в определении понятия здоровья / В.И. Горовая, Н.Ф. Петрова // Фундамент. исследования. – 2006. – № 3. – С. 25–27.
10. Грасбек, Р. Референсные значения: развитие концепции / Р. Грасбек // Лабораторная медицина. – 2011. – № 11. – С. 79–83.
11. Дмитриева, Н.В. Адаптивная норма человека. Симметрия и волновой порядок электрофизиологических процессов / Н.В. Дмитриева. – М.: ЛЕНАНД, 2015. – 184 с.

12. Евгина, С.А. Современные теория и практика референтных интервалов / С.А. Евгина, Л.И. Савельев // *Лабораторная служба*. – 2019. – № 8 (2). – С. 36–44. DOI: 10.17116/labs2019802136
13. Значение референтных интервалов лабораторных показателей при проведении клинических исследований ранних фаз с участием здоровых добровольцев / А.В. Возжаев, С.Б. Фитилёв, И.И. Шкрёбнёва и др. // *Качествен. клинич. практика*. – 2018. – № 2. – С. 64–72. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10046
14. Индивидуально-типологические особенности двигательной активности детей раннего возраста / Е.А. Томилова, В.В. Колпаков, А.А. Ткачук, Л.П. Пащенко // *Современные вопросы биомедицины*. – 2023. – Т. 7, № 2 (23). DOI: 10.51871/2588-0500_2023_07_02_23
15. Корчин, В.И. Актуальные проблемы адаптации населения, проживающего в условиях урбанизированного севера / В.И. Корчин, Ю.С. Макаева // *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. – 2016. – Т. 18, № 12. – С. 98–101.
16. Крумликова, С.Ю. Теоретические подходы к трактовке понятия «Норма здоровья человека» / С.Ю. Крумликова // *Future Human Image*. – 2011. – Т. 1. – С. 251–258.
17. Малов, Ю.С. Норма и здоровье человека / Ю.С. Малов, И.М. Борисов // *Вестник Рос. Воен.-мед. академии*. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 229–236. DOI: 10.17816/brmta70958
18. Механизмы регуляции циркадианных ритмов у человека / М.М. Канарский, Ю.Ю. Некрасова, Н.А. Курова, И.В. Редкин // *Физиология человека*. – 2022. – Т. 48, № 3. – С. 107–119. DOI: 10.31857/S0131164622020096
19. Носовский, А.М. Фрактальные отношения компонентов живого организма как основа его системной целостности (Часть 1) / А.М. Носовский, И.М. Ларина // *Биомед. радиоэлектроника*. – 2013. – № 3. – С. 26.
20. Оганджанов, А.Л. Функциональные изменения систем организма у студенток высшего учебного заведения под влиянием физкультурно-спортивных занятий различной направленности / А.Л. Оганджанов, Е.Р. Гросс // *Вестник МГПУ «Естественные науки»*. – 2021. – № 4 (44). – С. 60–68. – <https://doi.org/10.25688/2076-9091.2021.44.4.5>.
21. Парахонский, А.П. Основные принципы диагностики и оценки индивидуального здоровья / А.П. Парахонский // *Современные наукоемкие технологии*. – 2005. – № 4. – С. 53–54.
22. Показатели нервно-психического развития и психомоторного статуса у новорожденных в позднем неонатальном периоде / Е.А. Томилова, С.Н. Гордийчук, Г.Я. Захарова, Т.Н. Рыбцова // *Вестник Волгоград. гос. мед. ун-та*. – 2020. – № 1 (73). – С. 120–123. DOI: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-120-123
23. Рабаданова, А.И. Физиологические показатели организма как возрастные маркеры сенситизации / А.И. Рабаданова, Д.М. Бамматмурзаева, Р.М. Гасасаева // *Международ. журнал приклад. и фундамент. исслед.* – 2014. – № 1. – С. 21–25.
24. Смирнова, А.В. Адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы к учебной нагрузке у студентов с различными типами конституции / А.В. Смирнова, О.А. Корягина // *Международ. студенч. науч. вестник*. – 2020. – № 1. – С. 9.
25. Соловьева, С.Л. Критерии нормы в клинической психологии / С.Л. Соловьева // *Мед. психология в России: электрон. науч. журнал* – 2014. – № 3 (26).
26. Сонькин, В.Д. Физиологические закономерности онтогенеза и их возможные приложения к теории физической тренировки / В.Д. Сонькин // *Физиология человека*. – 2015. – Т.41, № 5. – С. 125–136.
27. Томнюк, Н.Д. Терминологические понятия нормы и патологии в медицинской практике / Н.Д. Томнюк, Е.П. Данилина // *Международ. журнал приклад. и фундамент. исслед.* – 2017. – № 7–2. – С. 214–216.
28. Физиологическое обоснование сохранения и укрепления физического здоровья детей / В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, А.А. Ткачук, Е.В. Сапоженкова. – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2022. – 180 с.
29. Физическое развитие детей коренных народов Севера с различным режимом двигательной активности / П.Г. Койносов, Т.В. Чирятьева, А.П. Койносов и др. // *Мед. наука и образование Урала*. – 2016. – Т. 17, № 2 (86). – С. 62–65.

30. Шабанов, Г.А. Разработка системы мониторинга индивидуального здоровья для практически здоровых людей / Г.А. Шабанов, А.А. Рыбченко, А.Л. Максимов // *Вестник Дальневост. отд-ние Рос. акад. наук.* – 2004. – № 3. – С. 139–154.
31. Щедрина, А.Г. Понятие и структура индивидуального здоровья человека: методология системного подхода. *Медицина и образование в Сибири.* – 2009. – № 5. – С. 8.
32. Attema, A.E. Prospect theory in the health domain: A quantitative assessment / A.E. Attema, W.B.F. Brouwer, O. L'Haridon // *Journal of Health Economics.* – 2013. – Vol. 32. – P. 1057–1065.
33. Chronobiological assessment of habitual physical activity in humans in western Siberia / V.V. Kolpakov, T.V. Bespalova, N.Y. Larkina et al. // *Human Physiology.* – 2016. – Vol. 42, no. 2. – P. 203–213.
34. CLSI-based transference of the CALIPER database of pediatric reference intervals to Beckman Coulter DxC biochemical assays / P. Araújo, D. Thomas, T. Sadeghieh et al. // *Clin Biochem.* – 2015. – Vol. 48 (13–14). – P. 870–880. [Doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.06.002](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.06.002)
35. Cutler, D. Understanding Differences in Health behaviors by Education/ D.Cutler, A.Lleras-Muney // *Journal of Health Economics.* – 2010. – Vol. 29, iss. 1. – P. 1–28.
36. Distinguishing reference intervals and clinical decision limits – A review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits / Y. Ozarda, K. Sikaris, T. Streichert, J. Macri // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* – 2018. – Vol. 55 (6). – P. 420–431. DOI: 10.1080/10408363.2018.1482256
37. Gubin, D.G. Deterioration of temporal order and circadian disruption with age 2: systemic mechanisms of aging-related circadian disruption and approaches to its correction / D.G. Gubin, D. Wejnert // *Advances in Gerontology.* – 2016. – Vol. 6 (1). – P. 10–20.
38. Indirect methods for reference interval determination – review and recommendations / G. Jones, R. Haeckel, T. Loh, K. Sikaris, T. Streichert, A. Katayev et al. // *CCLM.* – 2018. – Vol. 57 (1). – P. 20–29. DOI:10.1515/cclm-2018-0073
39. Monteleone, P. Circadian rhythms and treatment implications in depression: Progress in Neuro / P. Monteleone // *Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* – 2011. – Vol. 35, iss. 7. – P. 1569–1574.
40. Tate, J. Transference and Validation of Reference Intervals / J. Tate, T. Yen, G. Jones // *Clin Chem.* – 2015. – Vol. 61 (8). – P. 1012–1015. DOI: 10.1373/clinchem.2015.243055
41. Teptsova, T. Evaluation of the reference value of the incremental parameter “cost-effectiveness” for Russian healthcare system / T. Teptsova, N. Musina, V. Omelyanovsky // *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology.* – 2021. – Vol. 13. – P. 367–376. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.071

References

1. Agadzhanian N.A., Zheltikov A.A. *Ekoportret i zdorov'ye zhiteley sredney polosy Rossii* [Eco-portrait and Health of Residents of Central Russia]. Tula, Tula State Pedagogical University L.N. Tolstoy Publ., 2000. 309 p.
2. Apanasenko G.L. [Individual Health. In Search of the Essence and Criteria for Quantitative Assessment]. *Dovkillya ta zdorov'ya* [Good Health], 2015, no. 3 (74), pp. 8–12. (in Russ.)
3. Baevsky R.M., Chernikova A.G. [Assessment of Adaptation Risk in the System of Individual Prenosological Control]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal* [Russian Physiological Journal], 2014, no. 10, pp. 1180–1194. (in Russ.)
4. Bespalova T.V., Korchin V.I., Kolpakov V.V. *Regional'nyye osobennosti vnutripopulyatsionno-go raznoobraziya privychnoy dvigatel'noy aktivnosti i eye rol' v otsenke fiziologicheskoy normy i donozologicheskoy diagnostiki. Monografiya* [Regional Features of Intrapopulation Diversity of Habitual Physical Activity and its Role in Assessing the Physiological Norm and Prenosological Diagnosis]. Khanty-Mansiysk, Tyumen, Pechatnik Publ., 2012. 173 p.
5. Boom Yu.V. [Modern Ideas About the Patterns of Development of the Child's Body in the Early Stages of Ontogenesis (Literary Review)]. *Vestnik MGPU. Seriya: Estestvennyye nauki* [Bulletin of Moscow State Pedagogical University. Ser. Natural Sciences], 2021, no. 1 (41), pp. 10–24. DOI: 10.25688/2076-9091.2021.41.1.1
6. Larina I.M., Pastushkova L.Kh., Kashirina D.N., Tyuzhin M.G. [The Contribution of Proteomics and Metabolomics to the Study of Physiological Mechanisms of Adaptation of the Human Body to Living

Conditions]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Advances in Physiological Sciences], 2022, vol. 53, no. 3, pp. 75–104. DOI: 10.31857/S0301179822030079

7. Nikolaev V.G., Nikityuk D.B., Nikolenko V.N., Sindeeva L.V. [Questions of the Relationship between Classical and Biomedical Anthropology]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya* [Bulletin of Moscow University. Ser. 23 Anthropology], 2016, no. 3, pp. 97–103. (in Russ.)

8. Vysochin Yu.V., Denisenko Yu.P. [Physiological Justification for the Principles of Constructing Health-improving and Preventive Neotechnologies]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances in Modern Natural Science], 2006, no. 1, pp. 51–52. (in Russ.)

9. Gorovaya V.I., Petrova N.F. [The Idea of Consistency in Defining the Concept of Health]. *Fundamental'nyye issledovaniya* [Fundamental Research], 2006, no. 3, pp. 25–27. (in Russ.)

10. Grasbeck R. [Reference Values. Development of the Concept]. *Laboratornaya meditsina* [Laboratory Medicine], 2011, no. 11, pp. 79–83. (in Russ.)

11. Dmitrieva N.V. *Adaptivnaya norma cheloveka. Simmetriya i volnovoy poryadok elektrofiziologicheskikh protsessov* [Adaptive Norm of a Person. Symmetry and Wave Order of Electrophysiological Processes]. Moscow, LENAND Publ., 2015. 184 p.

12. Evgina S.A., Savelyev L.I. [Modern Theory and Practice of Reference Intervals]. *Laboratornaya sluzhba* [Laboratory Service], 2019, no. 8 (2), pp. 36–44. (in Russ.) DOI: 10.17116/labs2019802136

13. Vozzhaev A.V., Fitilev S.B., Shkrebneva I.I. et al. [The Value of Reference Intervals of Laboratory Parameters During Clinical Studies of Early Phases with the Participation of Healthy Volunteers]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Qualitative Clinical Practice], 2018, no. 2, pp. 64–72. (in Russ.) DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10046

14. Tomilova E.A., Kolpakov V.V., Tkachuk A.A., Pashchenko L.P. [Individual Typological Features of Motor Activity of Young Children]. *Sovremennyye voprosy biomeditsiny* [Modern Issues of Biomedicine], 2023, vol. 7, no. 2 (23). DOI: 10.51871/2588-0500_2023_07_02_23

15. Korchin V.I., Makaeva Yu.S. [Current Problems of Adaptation of the Population Living in the Urbanized North]. *Zhurnal nauchnykh statey Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke* [Journal of Scientific Articles Health and Education in the 21st Century], 2016, vol. 18, no. 12, pp. 98–101. (in Russ.)

16. Krumlikova S.Yu. Theoretical Approaches to the Interpretation of the Concept of “Normal Human Health.” *Future Human Image*, 2011, vol. 1, pp. 251–258.

17. Malov Yu.S., Borisov I.M. [Norm and Human Health]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy], 2021, vol. 23, no. 2, pp. 229–236. (in Russ.) DOI: 10.17816/brmma70958

18. Kanarsky M.M., Nekrasova Yu.Yu., Kurova N.A., Redkin I.V. [Mechanisms of Regulation of Circadian Rhythms in Humans]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2022, vol. 48, no. 3, pp. 107–119. (in Russ.) DOI: 10.31857/S0131164622020096

19. Nosovsky A.M., Larina I.M. [Fractal Relationships between the Components of a Living Organism as the Basis of its Systemic Integrity (Part 1)]. *Biomeditsinskaya radioelektronika* [Biomedical Radioelectronics], 2013, no. 3, p. 26. (in Russ.)

20. Oganjanov A.L., Gross E.R. [Functional Changes in Body Systems Among Female Students of a Higher Educational Institution Under the Influence of Physical Education and Sports Activities of Various Types]. *Vestnik MGPU “Estestvennyye nauki”* [Bulletin of Moscow State Pedagogical University Natural Sciences], 2021, no. 4 (44), pp. 60–68. (in Russ.) DOI: 10.25688/2076-9091.2021.44.4.5

21. Parakhonsky A.P. [Basic Principles of Diagnostics and Assessment of Individual Health]. *Sovremennyye naukoymkiye tekhnologii* [Modern High Technology], 2005, no. 4, pp. 53–54. (in Russ.)

22. Tomilova E.A., Gordiychuk S.N., Zakharova G.Ya., Rybtsova T.N. [Indicators of Neuropsychic Development and Psychomotor Status in Newborns in the Late Neonatal Period]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Volgograd State Medical University], 2020, no. 1 (73), pp. 120–123. (in Russ.) DOI: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-120-123

23. Rabadanova A.I., Bammaturzaeva D.M., Gasasaeva R.M. [Physiological Indicators of the Body as Age-related Markers of Sensitization]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research], 2014, no. 1, pp. 21–25. (in Russ.)

24. Smirnova A.V., Koryagina O.A. [Adaptive Reactions of the Cardiovascular System to Academic Load in Students with Different Types of Constitution]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik* [International Student Scientific Bulletin], 2020, no. 1, p. 9. (in Russ.)
25. Solovyova S.L. [Criteria for Norms in Clinical Psychology]. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii: elektronnyy nauchnyy zhurnal* [Medical Psychology in Russia. Electronic Scientific Journal], 2014, no. 3 (26). (in Russ.)
26. Sonkin V.D. [Physiological Patterns of Ontogenesis and Their Possible Applications to the Theory of Physical Training]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2015, vol. 41, no. 5, pp. 125–136. (in Russ.)
27. Tomnyuk N.D., Danilina E.P. [Terminological Concepts of Norm and Pathology in Medical Practice]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research], 2017, no. 7–2, pp. 214–216. (in Russ.)
28. Kolpakov V.V., Tomilova E.A., Tkachuk A.A., Sapozhenkova E.V. *Fiziologicheskoye obosnovaniye sokhraneniya i ukrepleniya fizicheskogo zdorov'ya detey* [Physiological Justification for Preserving and Strengthening the Physical Health of Children]. Tyumen, RIC Ivex Publ., 2022. 180 p.
29. Koinosov P.G., Chiryatieva T.V., Koinosov A.P. et al. [Physical Development of Children of Indigenous Peoples of the North with Different Modes of Motor Activity]. *Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala* [Medical Science and Education of the Urals], 2016, vol. 17, no. 2 (86), pp. 62–65. (in Russ.)
30. Shabanov G.A., Rybchenko A.A., Maksimov A.L. [Development of an Individual Health Monitoring System for Practically Healthy People]. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk* [Bulletin of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences], 2004, no. 3, pp. 139–154. (in Russ.)
31. Shchedrina A.G. [Concept and Structure of Individual Human Health. Methodology of a Systems Approach]. *Meditsina i obrazovaniye v Sibiri* [Medicine and Education in Siberia], 2009, no. 5, p. 8.
32. Attema A.E., Brouwer W.B.F., L'Haridon O. Prospect Theory in the Health Domain: A Quantitative Assessment. *Journal of Health Economics*, 2013, vol. 32, pp. 1057–1065. DOI: 10.1016/j.jhealeco.2013.08.006
33. Kolpakov V.V., Bupalova T.V., Larkina N.Y. et al. Chronobiological Assessment of Habitual Physical Activity in Humans in Western Siberia. *Human Physiology*, 2016, vol. 42, no. 2, pp. 203–213. DOI: 10.1134/S0362119716020092
34. Araújo P., Thomas D., Sadeghieh T. et al. CLSI-based Transference of the CALIPER Database of Pediatric Reference Intervals to Beckman Coulter DxC Biochemical Assays. *Clinical Biochem.*, 2015, vol. 48 (13–14), pp. 870–880. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.06.002
35. Cutler D., Lleras-Muney A. Understanding Differences in Health behaviors by Education. *Journal of Health Economics*, 2010, vol. 29, iss. 1, pp. 1–28. DOI: 10.1016/j.jhealeco.2009.10.003
36. Ozarda, Y. Sikaris K., Streichert T., Macri J. Distinguishing Reference Intervals and Clinical Decision Limits – A Review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 2018, vol. 55 (6), pp. 420–431. DOI: 10.1080/10408363.2018.1482256
37. Gubin D.G., Weinert D. Deterioration of Temporal Order and Circadian Disruption with Age 2: Systemic Mechanisms of Aging-related Circadian Disruption and Approaches to its Correction. *Advances in Gerontology*, 2016, vol. 6 (1), pp. 10–20. DOI: 10.1134/S2079057016010057
38. Jones G., Haecckel R., Loh T. et al. Indirect Methods for Reference Interval Determination – Review and Recommendations. *CCLM*, 2018, vol. 57 (1), pp. 20–29. DOI: 10.1515/cclm-2018-0073
39. Monteleone P. Circadian Rhythms and Treatment Implications in Depression: Progress in Neuro. *Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2011, vol. 35, iss. 7, pp. 1569–1574.
40. Tate J., Yen T., Jones G. Transference and Validation of Reference Intervals. *Clinical Chem.*, 2015, vol. 61 (8), pp. 1012–1015. DOI: 10.1373/clinchem.2015.243055
41. Teptsova T., Musina N., Omelyanovsky V. Evaluation of the Reference Value of the Incremental Parameter “Cost-effectiveness” for Russian Healthcare System. *Farmakoekonomika. Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology*, 2021, vol. 13, pp. 367–376. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.071

Информация об авторах

Сапоженкова Екатерина Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия.

Колпаков Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, исполняющий обязанности заведующего кафедрой нормальной физиологии, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия.

Томилова Евгения Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия.

Information about the authors

Ekaterina V. Sapozhenkova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

Viktor V. Kolpakov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Acting Head of the Department of Normal Physiology, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

Evgenia A. Tomilova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Normal Physiology, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 12.11.2023

The article was submitted 12.11.2023