

**ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ И ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИНДИВИДУАЛЬНОСТЬ
В ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (СООБЩЕНИЕ 2)**

Майборода А.А.

(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

Резюме. Генетическая гетерогенность в человеческой популяции обеспечена гаметогенезом, который путем рекомбинации аллелей дает фантастическое число вариантов гамет. В каждом потомке реализуется только одна комбинация этого многообразия, в соматических клетках потомков аллели не рекомбинируют, комбинация всех 25 тысяч пар аллелей остается в онтогенезе неизменной, обеспечивая фенотипическую индивидуальность каждого отдельного человека. Люди различаются вариантами одних и тех же признаков и вариантами их комбинаций. В человеческой популяции есть только одна качественная особенность, обеспеченная генетической программой, присущая только представительницам женского пола – вынашивать и рожать детей. У обоих полов следует различать два варианта признаков: 1) признаки, не изменяющиеся на протяжении онтогенеза, то есть, не зависящие от влияния окружающей среды; 2) признаки, способные изменять силу своего проявления в течение онтогенеза под воздействием средовых факторов. Окружающая среда может не только изменить генетический потенциал проявления второго варианта признаков, но и извратить его.

Ключевые слова: фенотипическая индивидуальность; генетическая гетерогенность; человеческая популяция; половые различия; два варианта генетических признаков; андрогиния; запоминающее устройство.

**GENETIC HETEROGENEITY AND PHENOTYPIC INDIVIDUALITY
IN THE HUMAN POPULATION (MESSAGE 2)**

Mayboroda A.A.

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. Genetic heterogeneity in the human population is ensured by gametogenesis, which, through recombination of alleles, provides a fantastic number of gamete variants. Only one combination of this variety is realized in each descendant, alleles do not recombine in somatic cells of descendants, the combination of all 25 thousand pairs of alleles remains unchanged in ontogenesis, providing the phenotypic individuality of each individual person. People differ in variants of the same signs and variants of their combinations. In the human population there is only one qualitative feature provided by the genetic program, inherent only to female representatives – to bear and give birth to children. In both sexes, two types of signs should be distinguished: 1) signs that do not change during ontogenesis, that is, that do not depend on the influence of the environment; 2) signs capable of changing the strength of its manifestation during ontogenesis under the influence of environmental factors. The environment can not only change the genetic potential of the manifestation of the second variant of traits, but also pervert it.

Key words: phenotypic personality; genetic heterogeneity; human population; gender differences; two variants of genetic traits; androgyny; storage device.

Генетическая программа у особей мужского (22•2+XY) и женского (22•2+XX) пола характеризуется полной идентичностью по аутосомам, но различиями в строении и функционировании гетерохромосом. Главное очевидное генетическое различие проявляется присутствием Y-хромосомы только у мужского пола и наличием X-хромосомы у особей женского пола.

Утверждение о полной идентичности генетической программы по аутосомам у обоих полов основано на закономерностях обмена нуклеотидами ДНК в мейозе. Во время первого мейоза между гомологичными хромосомами в результате кроссинговера мужские и женские аллели генов попадают в одну хромосому и гамета содержит какое-то количество отцовских и какое-то количество материнских локусов. Очевидно, что мужские и женские гаметы несут аллели от представителей обоих полов и содержат сегменты аллелей от отца, матери, деда и бабушки возможного ребенка. Это потенциальное разнообразие комбинаций родительских и прародительских аллелей в гаметах возникает равновероятно у обоих полов.

Главное генетическое различие проявляется присутствием Y-хромосомы у мужского пола. Формально Y-хромосома мужчин симметрична X-хромосоме женщин. X-хромосома содержит около 1200 генов, а Y-хромосома всего 50-90 генов. Количество генов в двух X-хромосомах женского генотипа, явно преобладает над количеством генов в мужском генотипе. Однако, механизм инактивации X-хромосомы уравнивает экспрессию генов второй X-хромосомы у двух полов. Достоверно установлено, что в соматических клетках женских особей одна X-хромосома инактивируется

в начале эмбрионального развития, а у особей с дополнительной X-хромосомой (XXX, XXXX, XXU и др.) все X-хромосомы, кроме одной инактивируются [1,7]. Поэтому соматические клетки мужчин и женщин имеют одну активную X-хромосому независимо от числа X- и Y-хромосом в кариотипе. Анализ экспрессии генов X-хромосомы показал, что не все гены в X-хромосоме подвергаются инактивации: 15% генов избегает инактивации и экспрессируется в неактивных X-хромосомах; 10% генов инактивируется перемено (у некоторых женщин), при этом большинство генов, избегающих инактивации расположены на Xp плече [7]. 15% генов, которые избегают инактивации и экспрессируются в неактивных хромосомах, составляют около 180 генов, количество близкое к числу генов Y-хромосомы и по меркам генетической программы *H.sapiens* (25 тыс. генов) довольно соизмеримое для выравнивания экспрессии генов у двух полов. Небольшая разница числа активных генов у особей женского и мужского пола в X- и Y-хромосомах, скорее всего, определяет анатомические и физиологические способности к вынашиванию и деторождению.

Долгое время существовало мнение о том, что X- и Y-хромосома не участвует в кроссинговере во время гаметогенеза. Сегодня установлено, что в мужском мейозе X- и Y-хромосомы нормально спариваются и рекомбинируют на концах P и G-плеч. Эти участки X- и Y-хромосом идентичны друг другу, подвергаются гомологичной рекомбинации и получили обозначение как псевдоаутосомные области X- и Y-хромосом [5,7].

Генетическое определение пола происходит в момент, когда гаметы сливаются и образуется зигота, по-

следующий процесс дифференцировки пола находится под контролем взаимодействующих генов. На начальном этапе формирование первичной гонады обеспечивается одной X-хромосомой (она имеется у обоих полов), идет одинаково и неразличима у XX, XY и XO эмбрионов. Дифференцировка первичной гонады в половые железы и половые органы происходит под контролем второй половой хромосомы.

Развитие прогонады в семенники определяется присутствием Y-хромосомы. Ген SRY (sex-determining region on the-Y) коротко экспрессируется в начале внутриутробного развития, кодирует фактор транскрипции и направляет развитие по мужскому типу. При этом клетки первичной гонады дифференцируются в клетки Сертоли, которые продуцируют антимюллеровский фактор, блокирующий образование парамезонефрического протока, еще одна часть клеток первичной гонады дифференцируется в клетки Лейдига, а соединительнотканые клетки первичной гонады дают начало сперматогониям. В результате через 6 недель у эмбриона XY формируется типичное яичко с семенными канальцами и клетками Лейдига, которые секретируют **тестостерон**.



Рис. 1. Стадии развития мужского организма в зависимости от концентрации тестостерона, выработка тестостерона в различные возрастные периоды [9].

Тестостерон определяет развитие физических и психологических особенностей мужских особей. Тестостерон принято называть «мужским» гормоном, по причине его присутствия в меньших количествах и в женском организме. Главными производителями тестостерона являются клетки Лейдига, которые во время пубертатного периода составляют около 20% массы яичка. Тестостерон у особей мужского пола проявляет закономерную периодичность секреции в онтогенезе. Первое увеличение секреции тестостерона в эмбриональном периоде отмечается во втором триместре беременности и в течение двух-трех месяцев после рождения. С 10-летнего возраста концентрация тестостерона постепенно увеличивается (до 10 раз), с одновременным повышением конверсии тестостерона в дигидротестостерон. Активность дигидротестостерона в три раза выше активности тестостерона. В постнатальном онтогенезе секреция тестостерона достигает максимума к моменту полового созревания и сохраняется на высоком уровне до 65 лет (рис. 1).

Эмбриональный тестостерон оказывает проанаболическое и психофизиологическое действие. Практическим следствием этого является достоверное увеличение мышечной массы тела и объема головного мозга у новорожденных мужского пола. Эмбриональный тестостерон регулирует нормальное опускание яичек в

конце беременности или в первые месяцы после родов (9-12 месяц). Психофизиологическое действие эмбрионального тестостерона проявляется становлением мужского ациклического типа центрального регулирования секреции гонадотропинов и особенностями половых реакций у мужчин после достижения половой зрелости.

Под действием тестостерона в пубертатном периоде, в соответствии с большой мышечной массой у мужчин, происходит утолщение костей, увеличение объема крови и внеклеточной жидкости, увеличение количества эритроцитов (на 700 000 в 1 мл³ больше у мужчин), ломка голоса в результате гипертрофии слизистой гортани и увеличения ее размеров, повышается толщина кожи. К двадцати годам половой член, мошонка и яички увеличиваются в 8 раз. Тестостерон оказывает влияние на рост волос. Тестостерон у мужчин вызывает рост волос на лобке, лице, груди, но снижает рост волос на макушке головы. То обстоятельство, что потеря волос на макушке головы не наблюдается у мужчин с пониженной секрецией тестостерона, послужило основанием считать полное облысение головы следствием повышенной секреции андрогенов. Это мнение широко циркулирует в бытовой практике и сформировало образ лысого

супермена, подражая которому некоторые мужчины выбривают всю поверхность головы. Однако, объективная истина заключается в том, что тотальное облысение является следствием действия двух факторов: 1) большого количества тестостерона в крови и 2) наличия мутантного гена (ген лысости) в негомологичном участке X-хромосомы лысеющей особи. При избытке тестостерона облысеет только носитель гена лысости.

Для дифференцировки яичников, матки, яйцеводов и влагалища необходима **вторая X-хромосома**. Ген DAX-1, расположенный в Xp21,3, стимулирует развитие коркового вещества первичной гонады в яичник, а парамезонефрических протоков в матку, яйцевод и часть влагалища.

У небеременной женщины эстрогены продуцируют клетки теки и клетки гранулёзы яичников. Эстрогены синтезируются из холестерина. В процессе синтеза эстрогенов превращение холестерина имеет закономерную последовательность: **холестерин** → **прегненолон** → **прогестерон** → **17α-гидроксипрогестерон** → **андростендион** → **тестостерон** → **эстрадиол, эстрон, эстриол**. На начальных этапах синтеза образуется андростендион и тестостерон, во время фолликулярной фазы овариального цикла практически весь тестостерон под действием фермента ароматазы клеток гранулёзы превращается в эстрогены [2,10].

В плазме крови в больших количествах присутствует три эстрогена: эстрадиол, эстрон, эстриол. Эстрогенная активность эстрадиола в 12 раз выше, чем у эстрона и в 80 раз больше чем у эстриола. Очевидно, что вклад эстрадиола в эстрогенные эффекты в организме во много раз превышает совместный вклад эстрона и эстриола [9]. Кроме эстрогенов, в кровь небеременной женщины поступает небольшое количество тестостерона. Концентрация тестостерона в плазме крови женщины соответствует 1/15 количества тестостерона в плазме крови мужчин. Следует полагать, что незначительное присутствие тестостерона в плазме крови женщин, является следствием закономерного (но не полного) превращения холестерина в эстрогены через промежуточную стадию тестостерона.

Высокий уровень эстрогенов на этапах онтогенеза у женщин четко связан с репродуктивным периодом и менопаузой. В детском возрасте эстрогены секретируют в небольших количествах. После достижения половой зрелости количество эстрогенов повышается в 20 раз, а

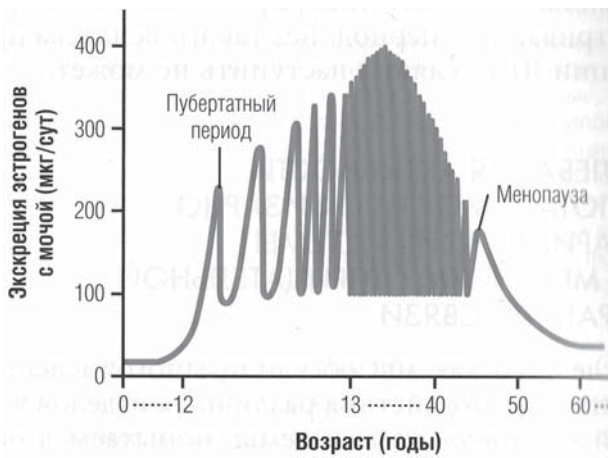


Рис. 2. Секреция эстрогенов на протяжении жизни женщины [9].

после достижения менопаузы становится ниже критического уровня и падает до нуля (рис. 2).

Эстрогены стимулируют рост и развитие первичных и вторичных половых признаков, метаболиты эстрогенов оказывают воздействие на клетки некоторых областей центральной нервной системы. Первоначальное действие эстрогенов проявляется участием в регуляции циклической смены кровотока яичников и матки при овуляции и при смене эндометрия. Под действием эстрогенов спиральная извилистость и диаметр артериол заметно повышается. С началом пубертатного периода наружные половые органы по размерам и специфике секреции приближаются к характеристикам взрослой женщины. Яичники, фаллопиевы трубы, матка и влагалище увеличиваются в несколько раз. Кубический эпителий влагалища замещается на многослойный эпителий. В молочных железах усиливается развитие долек и альвеол. Под действием эстрогенов происходит периодическая пролиферация клеток эндометрия, значительное увеличение эндометрических желез, толщина которых к периоду овуляции достигает 5-6 см.

К началу пубертатного периода наблюдается отложение умеренного количества жира по женскому типу. Эстрогены воздействуют на клетки ЦНС, обуславливая развитие сексуального поведения.

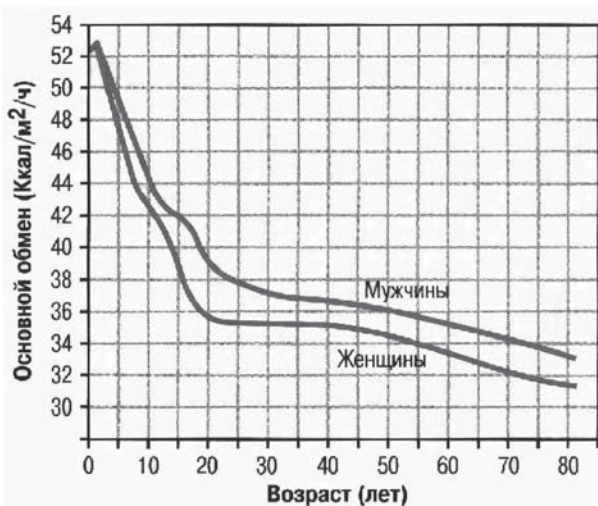


Рис. 3. Нормальный уровень основного обмена в разные возрастные периоды для обоих полов.

Физические различия мужчин и женщин определены генетической программой. Генетическая программа реализует тестостерон зависимое увеличение размеров и мышечной массы тела мужских особей, мышечная масса у мужчин с нормальным количеством тестостерона на 10% выше, чем у женщин. Размеры тела и мышечная масса в свою очередь определяют высокий, на 5-10% выше, чем у женщин уровень основного обмена (рис. 3).

Мышечная ткань определяет силу, мощность и выносливость (длительность работы) каждой отдельной особи. Сила мышечного сокращения у представителей обоих полов практически мало отличается и равна 3-4 кг/см². Однако мощность и выносливость зависят от мышечной массы, поэтому суммарная сила мышечного сокращения у мужчин больше. Мощность как мера работы выполненной в единицу времени так же выше у мужчин. Различается способность длительно производить работу. Выносливость к тяжелой физической работе у мужчин выше, чем у женщин, однако, легкую монотонную работу женщины могут выполнять дольше и качественнее.

Размеры тела и мышечная масса мужчин в свою очередь определяет уровень основного обмена на 5-10% выше, чем у женщин. Основной обмен, как расход энергии в покое, составляет 50-70% суточного расхода энергии, равен 65-70 ккал/час у мужчин весом 70 кг и складывается из расходов энергии затраченной: на работу сердца (57600 ударов и 7200 литров крови в сутки), работу лёгких (23000 вдохов и 11520 литров воздуха в сутки), работу почек (ток крови через почки составляет 1200 мл/мин., 3128 л/сутки), на активность ЦНС и др. Доля основного обмена, обеспечивающего мышечную ткань, составляет 20-30% от общего основного обмена.

Таблица 1
Расход энергии при различных видах физической активности у мужчин массой 70 кг

| Форма активности | Ккал/ч |
|--|--------|
| Сон | 65 |
| Пребывание в постели после пробуждения | 77 |
| В положении сидя (спокойном) | 100 |
| В положении стоя (спокойном) | 105 |
| Одевание и раздевание | 118 |
| Быстрое печатание текста на клавиатуре | 140 |
| Медленная ходьба (4 км/ч) | 200 |
| Плотницкие работы, труд металлиста, маляра | 240 |
| Пилка дров | 480 |
| Плавание | 500 |
| Бег (8,5 км/ч) | 570 |
| Быстрый подъём по лестнице | 1100 |

Роль основного обмена в состоянии покоя (сон) и активной деятельности хорошо иллюстрирует таблица 1.

Таким образом, особи мужского и женского пола отличаются по размерам тела, величине основного обмена, способности выполнять физическую работу, по ряду других анатомо-физиологических параметров, т.е. отличаются по величине проявления одних и тех же фенотипических признаков, среди которых невозможно выделить типично мужские или типично женские.

Признание этого факта нашло отражение в медицинской практике. Во врачебных руководствах и справочниках качественные характеристики признаков у людей одного и разных полов отличаются только величиной единиц для их измерения. Психосоциологи используют соотношение разных признаков у одного индивидуума как методическую основу для оценки роли окружающей среды на развитие. В частности, по их мнению «... Не существует стопроцентных чисто женских или чисто мужских поведенческих черт личности. В каждом человеке имеется сочетание и тех, и других». Сочетание мужских и женских черт в характере одного человека получило термин – **андрогиния**. Слово андрогиния – производные двух греческих корней: андро – «мужской», гин – «женский».

Шанс, но не гарантия.

Двадцать три пары аутосом человеческого генома равновероятно передаются особям мужского и женского пола, обеспечивая проявление вариантов одних и тех признаков у каждого индивидуума. Однако еще Н.М. Карамзин заметил, что: «Не всем быть можно в равной доле и жребий с жребием не схож». Участие «божественного» (геном) и человеческого в развитии личности одна из тайн с большим количеством отдельных деталей, понимание которых приближает нас к раскрытию тайны.

Вопрос о роли наследственности и среды в формировании признаков в человеческой популяции остается злободневным и нуждается в некоторых уточнениях. Наиболее употребительный тезис о том, что «Наследственность и среда являются обязательными участниками формирования признака», справедлив только для части присущих людям признаков. Как было отмечено ранее [4], в человеческой популяции хорошо различимы две группы: 1) признаки, не изменяющиеся на протяжении онтогенеза, т.е. не поддающиеся влиянию среды; 2) признаки, способные изменять силу своего проявления в течение онтогенеза, под воздействием средовых факторов.

Генетические маркеры фенотипических признаков, не поддающихся влиянию среды, широко используются для оценки персонализированных особенностей пациентов и демонстрируют высокую эффективность в медицинской практике. Достаточно вспомнить правила переливания крови, осложнения при вынашивании резус-отрицательной матерью резус-положительного ребенка, зависимость скорости метаболизма лекарств от наличия варианта цитохромов P450, особенности ферментативного статуса по глюкозо-6-фосфатазе и другие примеры, которые характеризуют персональные качества отдельных представителей человеческой популяции. Характерными особенностями этих признаков являются их устойчивость и неравномерное распределение в популяции. Так, среди европейцев первую группу крови имеют около 38% их представителей, вторую группу более 40%, третью группу – 12% и около 6% четвертую группу крови; 15% людей европеоидной расы резус-отрицательны, гены, кодирующие варианты цитохромов P450 тоже распределены в человеческой популяции неравномерно. Люди рождаются и умирают с конкретной группой крови, определенным резус-состоянием и ферментированным статусом, и другими признаками, не поддающимися влиянию среды.

В то же время такие признаки, как **интеллект, нравственность и физическое состояние** являются универсально присущими всем без исключения здоровым представителям человечества и находятся под контролем окружающей среды. Признаки у людей различаются мерой их проявления, развитие и состояние меры зависит от воздействия среды обитания. Именно для этой группы признаков справедлив тезис: «Наследственность и среда являются обязательными участниками формирования признака». Более того, в результате специальных исследований установлено, что: «Верхнее значение интеллекта и физического состояния каждой особи обеспечено генетически, а возможность реализации уровня генетической программы – средой обитания». Интеллект, нравственность и физические особенности – это элементы визитной карточки, определяющей место и роль индивидуума в общественной иерархии, определяющие его успех или неуспех в жизни. В частности, в докладе ЮНЕСКО «Образование в интересах людей и планеты: построение устойчивого будущего для всех» (2016) на основании информации из 56 стран мира, четко определено: «У тех, кто обладает хорошими навыками чтения, шансов найти достойную работу почти в два раза больше, чем у соискателя с низким уровнем навыков чтения» [12]. Очевидно, что влияние элементов среды обитания на разных этапах онтогене-

за определяют полноту развития интеллектуального, нравственного и физического состояния личности.

Человек – существо общественное и на всем периоде своего постнатального онтогенеза находится под воздействием окружающей среды, главными факторами которой являются: **семья, школа, социальные сети и работа**. Среда обитания контролирует силу фенотипического проявления генетического потенциала умственных и физических способностей личности.

Семья, безусловно, является главным исходным условием будущего развития детей. Социальный статус семьи определяет возможности полного или частичного покрытия **физиологических и психологических** потребностей ребенка.

Известно много заболеваний, возникающих как следствие неполноценного, неполного или чрезмерного питания. В частности нехватка белкового продукта в раннем детском возрасте вызывает у людей болезни, которые классифицированы как квашиоркор и маразм. Такое патологическое состояние, как фуникулярный миелоз, возникает у детей, когда мать придерживается вегетарианской диеты. При этом в грудном молоке матери возникает дефицит витамина B₁₂. При длительном употреблении такого молока нарушается формирование миелиновой оболочки в нейронах спинного мозга, как следствие у ребенка возникает истощение, формируется низкорослость, нарушается моторика и положение тела в пространстве [10]. Сегодня часть человечества переживает другую крайность, как следствие дисбаланса между поступлением и расходом пищи, который классифицирован как заболевание – ожирение.

Ожирение в дословном понимании – превращение в жир. При ожирении страдает тело и душа. Толстые на 30% требуют больше, а заболеваемость и смертность выше, чем у людей с минимальным процентом жира в организме, который определен 3-4% для мужчин и 10% для женщин. Ожирением у мужчин принято считать, когда на долю жировой ткани приходится более 25%, а у женщины более 35% массы тела. Накопление жира требует расхода ресурсов тела. Жир в организме накапливается в виде жировых клеток. Для образования и содержания 1 кг жира требуется 100 км капилляров, которые приносят питательные вещества жировым клеткам и место в теле для пребывания жировых клеток объемом 1000 см³. При потреблении пищи, ее первая порция обеспечивает жизнедеятельность существующих жировых клеток, а оставшаяся часть расходуется на покрытие пластических и энергетических нужд 10¹⁵ клеток человеческого организма. Потребность липидов в общем рационе сбалансированного питания составляет 40%, при этом на долю белков приходится 15%, а на долю углеводов – 45% суточного рациона. Каждые 9,3 ккал избыточного поступления пищевой энергии приводят к отложению в организме одного килограмма жира. Достоверно установлено, что новые жировые клетки образуются на всех периодах онтогенеза, а развитие ожирения у взрослых связано как с увеличением числа, так и размера жировых клеток [9]. Скорость образования жировых клеток особенно велика в раннем детском возрасте. Если воспитательный родительский инстинкт реализуется только в обеспечении питанием, то пищевая сытость превращается в главный атрибут существования, а перекармливание детей – в одну из главных причин ожирения.

Следует различать роль липидов, поступающих с пищей, и роль излишнего количества жировых клеток в подкожно-жировой клетчатке, в печени и других органах, то есть жира телесного. Липиды, поступающие с пищей, необходимы для поддержания структурной целостности клеток. Билипидный слой наружной и внутренних клеточных мембран является неспецифической структурной основой всех 10¹⁵ клеток человеческого организма. Билипидный слой состоит из фосфолипидов и холестерина, соотношение которых определяет состояние жидкости или жесткости клеточных мембран.

Очевидная потребность в фосфолипидах и холестерине определяется общим количеством клеток, их периодической гиперфункцией и участием в клеточных делениях, когда каждой дочерней клетке необходимо воспринять полный набор наружных и клеточных мембран, а число делений соматических клеток в течение жизни человека составляет 10^{15} - 10^{16} .

Кроме наиважнейшей роли экзогенных липидов, как строительного материала клеточных мембран, следует обозначить роль холестерина как источника для синтеза мужских (тестостерона) и женских (эстрадиола и прогестерона) гормонов и участника образования солей желчных кислот, которые обеспечивают усвоение жиров.

Даже один килограмм жира, накопленного в виде жировых клеток – телесного жира, загружает ежеминутную работу сердечной мышцы на дополнительные 100 км кровяного русла, а если жира больше одного килограмма, то становится понятным, почему у людей с ожирением заболеваемость и смертность выше, чем у людей с нормальным содержанием жира в организме. Жировые клетки (то есть собственный телесный жир) в мужском организме способствует превращению андрогенов в эстрогены (см. выше).

Ожирение является фактором риска развития цирроза печени, заболеваний сердца, инсульта у людей с преимущественным увеличением висцеральной жировой клетчатки [9]. Профилактика и лечение ожирения имеют только одно средство – умеренное потребление пищи.

Особая важность семьи для будущего детей становится очевидной после выяснения для рода людей ранней детской активации генетического потенциала умственных способностей. Установлено, что 20% будущего интеллекта приобретает к концу первого года жизни, 50% – к четырем годам, 80% – к восьми годам, 92% – до 13 лет [13]. Детский мозг воспримет любую информацию, которую ему подадут. Ранний стимул к обучению формирует образование **специфических** синаптических блоков, наличие которых является обязательным условием, определяющим развитие качеств, определяющих успех личности в будущей жизни. Если воспитательный родительский инстинкт реализуется только в питании, то пищевая сытность превращается в главный атрибут существования.

Умение читать и писать, как первичная неспецифическая основа развития, зависит от участия или неучастия нейронов в процессе обучения. Установлено, что нервных клеток в процессе эмбриогенеза образуется больше, чем обычно используется в постнатальном онтогенезе [1]. Для сохранения (выживания) нервные клетки нуждаются в **факторах выживания**. Факторами выживания являются межнейронные сигналы, которые через множество «синаптических блоков» формируют активную цепь нейронов, проходящую через префронтальную, лимбическую и затылочно-височно-теменную области головного мозга (рис. 4). Практически все наши сенсорные восприятия преобразуются в словесный эквивалент, слово как короткий символ предмета или события является межнейронным сигналом и может быть сохранён, а в дальнейшем воспроизведён механизмом памяти. Не использованные нейроны (через них не проходят словесные сигналы) включают систему апоптоза и гибнут. Очевидно, что «неупражнение» зоны нейронов приведет к апоптозу и, в результате, к утрате ряда человеческих качеств и способностей. В частности, приобретение 50% будущего интеллекта к четырем годам предполагает умение читать и писать, как первого условия дальнейшего развития. Ранний стимул обучения активизирует слуховой и зрительный путь получения информации, активизирует зону Вернике и зону Брока с обязательным участием первичной зрительной коры и угловой извилины, как необходимых участников полноценного понимания речи, чтения и письма [6,9,10]. В будущем у таких детей не возникает трудностей, подобных тем, когда во взрос-

лом состоянии понимание речи сохранено, а чтение и написание вызывает отторжение: «Я хорошо усваиваю речь на слух, а читать не люблю». Очевидно, что нарушение чтения и письма связано с частичной утратой нейронов на пути к зоне Вернике или в самой зоне Вернике [6]. Частичная утрата нейронов на пути к зоне Вернике, ответственных за чтение, происходит в зоне угловой извилины в раннем детском возрасте, как следствие невостребованности. Использование простейших форм обучения, при которых зрительно фиксируется предмет, определяется его словесный эквивалент и, таким образом, устанавливается связь между словом и предметом обязательно включает угловую извилину в систему зрительного восприятия, участие которой определяет способность к чтению. При отсутствии специфических синаптических блоков между первичной зрительной корой, угловой извилиной и зоной Вернике, человек правильно понимает все, что слышит, но поток зрительной информации блокируется. Человек видит слова, но не понимает их смысл. Возникает состояние частичной или полной **словесной слепоты – дислексии** (рис. 4).

Для обеспечения своего существования, люди обречены ежедневно производить тысячи произвольных движений. Эти действия выполняет мышечная система. Мышцы составляют 40% массы человеческого организма и способны увеличивать свой объем в соответствии с ростом тела и постоянных нагрузок. Многоядерные мышечные клетки не делятся. Накопление и восстановление многоядерных мышечных клеток происходит в результате деления и слияния **миобластов**, которые играют роль стволовых и постоянно присутствуют на поверхности многоядерных мышечных клетках в виде клеток-сателлитов. Миобласты выполняют роль стволовых клеток в случае потребности увеличения мышечной массы или восстановления мышц после повреждения. Стимулом к участию миобластов в увеличении мышечной массы является частота мышечного сокращения, увеличение мышечной массы у мужчин под воздействием тестостерона, микротравмы мышечных клеток в результате запредельных нагрузок. Отсроченная мышечная боль, возникающая после непривычно-интенсивных нагрузок, является следствием микроповреждений мышц, стимулирует миобласты к восстановлению поврежденных. Два типа мышечных волокон: красные и белые, различаются по содержанию миоглобина, величине потребления кислорода и характером метаболизма. Разные типы метаболизма определяют разные варианты сократительной способности мышц. Для белых волокон характерен аэробный гликолиз, быстрые сокращения и быстрая утомляемость. Для красных волокон характерно окислительное фосфорилирование, медленное сокращение и выносливость при продолжительной физической работе. Экспериментально показано, что медленные и быстрые электростимуляции через неделю меняют состояние «быстрых» мышц на «медленные» и наоборот. Скорость и частота мышечных сокращений контролирует особенности экспрессии генов, которые транслируют различные виды белков: актин, миозин, тропомиозин, тропанин, фермент креатинфосфокиназу и др., специфичных для мышечных клеток с разной сократительной способностью.

Различают смешанные и отдельно красные, и отдельно белые группы мышц, обеспечивающих человеческому телу перемещение в пространстве, тонкую моторику, вокализацию и артикуляцию слов. Очевидно, что для разных видов жизнедеятельности и физической работы будут востребованы разные и много мышц, достаточно вспомнить, что в поддержании равновесия человека участвуют 300 мышц. Мышечный стереотип определяется согласованным, точным и быстрым участием разных мышц даже в простейших действиях. Развитие способности ребенка перемещаться в пространстве проходит этапы: падает, сидит, ходит. Мышцы, как и

нейроны, для своего развития нуждаются в действии. Способность мышц к специфической экспрессии белков зависит от востребованности мышечных клеток к действию. Постоянное участие мышц в действии проходят этапы: **неприятно, привычно, легко исполнимо**. К примеру, у взрослых не вызывает отрицания и неудобства процесс чистки зубов – многократное повторение этой процедуры сделало ее привычной и потому легко исполнимой. Так воспитываются способность к напряжению хотя бы только в чистке зубов. Успешность в любом виде деятельности нельзя достичь без труда: «Труд не благо, но выносливость в труде – благо» (Л. Сенека) [8].

Средняя школа – это место, где за девять-одиннадцать лет формируется определенный стереотип, который вмещает некоторый уровень интеллекта и основы нравственности. Вместе эти качества формируют **необратимое поведение**.

Стереотип, формирующий необратимое поведение, вырабатывается как следствие той занятости (или не занятости), которая заполняет жизнь ребенка. «Не будут строить, будут разрушать» – подчеркнул кто-то из великих. Если ученик бездельничал, то станет пожизненным бездельником, активно учащий готов к дальнейшему обучению по выбранному профилю. Школа, как государственная структура, не имеет право плохо учить и дурно воспитывать. Плохое обучение – потеря индивидуальных дарований. Что человек в детстве делает, тем он и становится.

Воспитание. Обучение в средней и высшей школе сопровождается обязательным и точным по времени посещением уроков, практических занятий и лекций. Воспитывается непреложное правило поведения делового человека: «Точность – вежливость королей». Не трудно представить каких врачей получит страна в результате тотальной цифровизации обучения, когда стереотип точного выхода на рабочее место каждому врачу придется создавать заново.

Школа, как среда обитания, легко формирует и направляет сознание молодого поколения. Имеются печальные примеры враждебного разъединения родственных украинского и русского народов. Хорошо известно, что в учебниках, по которым обучались украинские школы от первого до выпускного класса, преподавалась негативная информация о России и россиянах. Так создано активное поколение с враждебным отношением к России. Необратимость негативного поведения сформирована постоянной негативной активацией нейронного пути.

Внешнее проявление доброты и уважения важные поведенческие элементы личности, которые создают благоприятную первичную структуру общества. Воспитание проявления доброты и уважения – это совместная работа семьи и школы, именно школа доводит до совершенства эту воспитательную работу.

Обучение в школе формирует развитие интеллекта от умения читать, писать и считать до навыков умения

учиться на протяжении всей последующей жизни индивидуума. Часть детей приходит в школу умея читать и писать. Такие дети становятся успешными в первом классе и сохраняют эту успешность на протяжении школьного обучения и в будущей взрослой жизни.

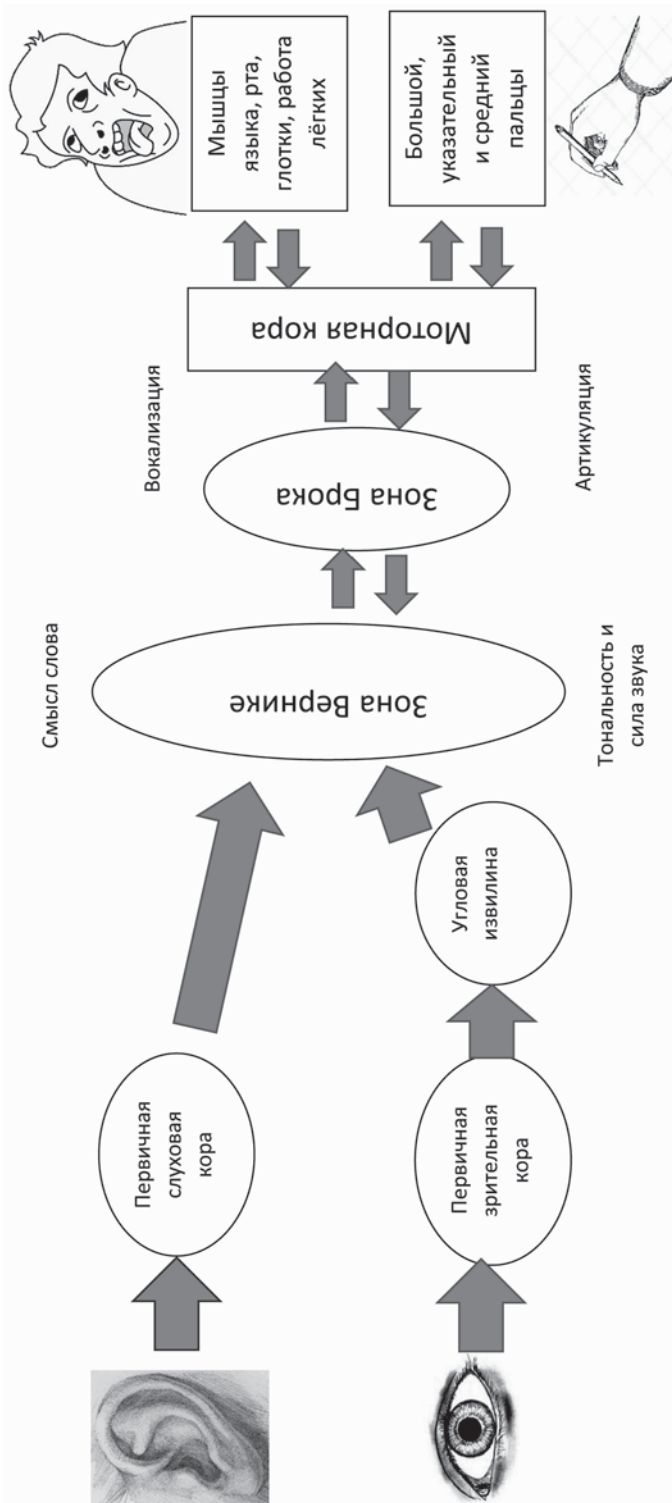


Рис. 4. Схематическое изображение запоминающего устройства. В зоне Вернике сходятся первичная слуховая и первичная зрительная информация, происходит понимание смысла услышанных слов, оценка громкости и тональности звуков. Дальнейшая обработка смысловой информации происходит в зоне Брока. Сигналы в зоне Брока активируют участки моторной коры, контролируемые мышцы языка, рта, глотки, гортани и лёгких, согласованная работа мышц обеспечивает вокализацию слов, а согласованная работа большого, среднего и указательного пальцев, - их написание. Очевидно, что буквенное воспроизведение слова на бумаге и воспроизведение его словесного аналога становятся участниками активации нейронных каскадов обучения [6].

Любая профессия, связанная с интеллектуальным трудом требует не только накопления информации, но и ее хранения для быстрого воспроизведения (диагноз тяжелому больному, диагноз заглохшему автомобилю и т.д.). В это связи следует отметить, что самым эффективным способом получения информации является чтение, а самым эффективным способом ее обработки использование правила Хебба [10]. Каждый школьник, претендующий на интеллектуальную профессию, дол-

жен иметь навык для усвоения профессионального материала: **читать, записывать, проговаривать.**

Запись и повтор (желательно вслух) консолидируют процесс обучения, который в конечном варианте обеспечивает **хранение и воспроизведение** информации. Информация кодируется словами, слово в зоне Вернике приобретает смысловую характеристику, а в зоне Брока слово вокализуется, т.е. озвучивается, путем подачи точных двигательных сигналов для артикуляции мышщ языка, рта, гортани, голосовых связок, дыхательной системы и других мышщ, необходимых для произношения. Написание слов реализуется путем подачи сигналов, синхронизирующих работу большого, среднего и указательного пальцев (рис. 4). Очень часто приходится наблюдать студентов, которые при ответах на вопросы считают, что они знают, что хотят сказать, но не могут произнести слова, а произносят только звуки или повторяют одно или два слова, например: «сейчас..., сейчас...», или «... это так, ... это так...». Такое состояние преподаватель оценивает как «частичная моторная афазия Брока». Моторная афазия является следствием неполноценного обучения, отсутствия навыка: читать, записывать, повторять. Моторная часть запоминающего устройства **не участвовала в работе** по кодированию информации, вероятно, что часть клеток зоны Брока подверглась апоптозу, как невостробованная.

Состояние почерка может служить одним из критериев полноты участия моторной зоны в обучении. Очевидно, что малое количество повторов при написании слов определяет плохую синхронизацию и моторику большого, среднего и указательного пальца. Человек мало (плохо) тренировался, у него почерк, охарактеризованный в просторечье – «как курица лапой».

Социальные сети – мощный элемент влияния на общество. Сегодня каждый его член имеет свободный доступ к телевидению и интернету. Обучающее и воспитательное воздействие телевидения на молодое поколение очень часто переходит границы правила: «Просвещать, но не развращать!». «Почему нужно скрывать слабости и пороки? Слабость тайная – есть только слабость, а явная – порок, ибо развращает других» (Н.М. Карамзин) [3]. Меняется отношение к порокам. Падают нравы, вымываются традиции, возникает мода на извращение.

Человеческое общество имеет иерархическую структуру. Устойчивое существование такой структуры возможно при соблюдении ее членами правил общественного поведения и законов. Вседозволенность – путь к разрушению нации. Просвещение от социальных сетей – это, прежде всего, обучение **правилам общественно-го поведения.**

Чистая атмосфера общества не может быть создана юридическими законами. Юридические законы не предполагают предварительного обучения правилам поведения. Человеческая психика устроена так, что правила для внедрения их исполнения необходимо повторять постоянно. Так, частое повторение по телевидению и другим средствам массовой информации правил поведения для автомобилистов и пешеходов не исправили, но заметно улучшили ситуацию на дорогах и пеше-

ходных переходах страны. У довольно большой группы людей удалось частично избавиться от враждебности и агрессии в пользу такого важного в общественном поведении качества как терпимость. Нельзя забывать, что социальный порядок первичней и важнее всяких политических программ, ибо при ежедневном столкновении с людским озлоблением и шкурничеством будет невыносима и самая развитая демократия. Источник силы и бессилия общества – духовный уровень жизни, он и определяет и определяется уровнем экономики.

«Просвещать, но не развращать» – означает, прежде всего, создание атмосферы умеренной нравственности. При этом не забывать, что главным потребителем социальных сетей является молодежь, у которой два пути развития: выбор одного из них зависит от подражания, а подражание чему-то от частоты воздействия (просмотров). Поэтому если телевидение не уменьшит демонстрацию известных программ, то существует опасение, что через десять лет страна превратится в «Дом-2» в «Бандитском Петербурге». Окружающая среда может не только изменить генетический потенциал личности, но и извратить его.

Заключение

Генетическая гетерогенность в человеческой популяции обеспечена гаметообразованием, который путем рекомбинации аллелей дает фантастическое число вариантов гамет. В каждом потомке реализуется только одна комбинация этого многообразия, в соматических клетках потомков аллели не рекомбинируют, комбинация всех 25 тысяч пар аллелей остается в онтогенезе неизменной, обеспечивая фенотипическую индивидуальность каждого отдельного человека. Люди различаются вариантами одних и тех же признаков и вариантами их комбинаций. В человеческой популяции есть только одна качественная особенность, обеспеченная генетической программой, присущая только представительницам женского пола – вынашивать и рожать детей. У обоих полов следует различать два варианта признаков: 1) признаки, не изменяющиеся на протяжении онтогенеза, то есть, не зависящие от влияния окружающей среды; 2) признаки, способные изменять силу своего проявления в течение онтогенеза под воздействием средовых факторов. Окружающая среда может не только изменить генетический потенциал проявления второго варианта признаков, но и извратить его.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

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

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

Материал поступил в редакцию: 19.07.2019 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Основы молекулярной биологии клетки. 2-е издание. М.: Лаборатория знаний, 2018. 768 с.
2. Гриффин Дж., Охеда С. Физиология эндокринной системы. М.: Бином, Лаборатория знаний, 2008. 496 с.
3. Карамзин Н.М. История государства Российского. М.: Изд-во ЭКСМО-ПРЕСС, 2002. 1024 с.
4. Майборода А.А. Генетическая гетерогенность и фенотипическая индивидуальность в человеческой популяции (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2019. №1. С.5-14. DOI: 10.34673/ismu.2019.86.42.001
5. Майборода А.А. Дифференцировка пола: норма и патология // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016.

- №1. С.88-91.
6. Майборода А.А. Теоретические основы познавательной деятельности и их практическое применение в системе образования // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2019. №2. С.39-41. DOI: 10.34673/ismu.2019.156.1.017
7. Ньюссбаум Р.Л., Мак-Иннес Р.Р., Виллард Х.Ф. Медицинская генетика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 624 с.
8. Сенек Л. Нравственные письма к Луцилию. М.: Издательство «Э», 2017. 256 с.
9. Холл Дж.Э. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу. М.: Логосфера, 2018. 1328 с.
10. Шмидт Р.Ф., Ланг Ф., Хекманн М. Физиология человека с основами патофизиологии. М.: Лаборатория знаний,

2019. Т. 1. С.537.

11. Эфроимсон В.П. Генетика гениальности. М.: АНО «Журнал экология и жизнь», 2008. 376 с.

12. ЮНЕСКО. Образование в интересах людей и планеты: подрастание устойчивого будущего для всех. 2016.

13. Bergins R. BeqabungalsErgebnis van Lemvorgungen. Stadium Generale, 1971. Vol. 24. №2. P.202-217.

14. Carrel L., Willard H.F. X innovation profile reveals extensive variability in X-linred gene expression in females // Nature. 2005. Vol. 434. P.400-404.

REFERENCES

1. Alberts B., Bray D., Lewis J., et al. Fundamentals of molecular cell biology. 2nd edition. Moscow: Knowledge Laboratory, 2018. 768 p. (in Russian)

2. Griffin J., Ojeda S. Physiology of the endocrine system. Moscow: Binom, Laboratory of Knowledge, 2008. 496 p.(in Russian)

3. Karamzin N.M. History of Russian Government. Moscow: Publishing house EKSMO-PRESS, 2002. 1024 p.(in Russian)

4. Mayboroda A.A. Genetic heterogeneity and phenotypic individuality in the human population (message 1) // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). 2019. №1. P.5-14. DOI: 10.34673/ismu.2019.86.42.001 (in Russian)

5. Mayboroda A.A. Differentiation of sex: norm and pathology // Sibirskij Medicinskij Zurnal I (Irkutsk). 2016. №1. P.88-91. (in Russian)

6. Mayboroda A.A. Theoretical foundations of cognitive activity and their practical application in the education system // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). 2019. №2. P.39-41. DOI: 10.34673/ismu.2019.156.1.017 (in Russian)

7. Newssbaum R.L., McInnes R.R., Willard H.F. Medical genetics. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 624 p. (in Russian)

8. Seneca L. Moral letters to Lucilius. Moscow: Publishing house "E", 2017. 256 p. (in Russian)

9. Hall J.E. Guyton and Hall Medical Physiology. Moscow: Logosphere, 2018. 1328 p. (in Russian)

10. Schmidt R.F., Lang F., Hekmann M. Human physiology with the basics of pathophysiology. Moscow: Laboratory of knowledge, 2019. Vol. 1. P.537. (in Russian)

11. Efroimson V.P. Genetics of genius. Moscow: ANO "Journal of Ecology and Life", 2008. 376 p. (in Russian)

12. UNESCO. Education for the benefit of people and the planet: growing a sustainable future for all. 2016.

13. Bergins R. BeqabungalsErgebnis van Lemvorgungen. Stadium Generale, 1971. Vol. 24. №2. P.202-217.

14. Carrel L., Willard H.F. X innovation profile reveals extensive variability in X-linred gene expression in females // Nature. 2005. Vol. 434. P.400-404.

Информация об авторе:

Майборода Аскольд Александрович – д.б.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биологии, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, e-mail: sibmedjur@mail.ru, SPIN-код: 1064-2380

Information About the Author:

Mayboroda Askold Alexandrovich – MD, PhD, DSc (Biology), Professor, Head of the Department of Medical Biology, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, e-mail: sibmedjur@mail.ru, SPIN code: 1064-2380

© ЕНИСЕЕВА Е.С., ГУРТОВАЯ Г.П. – 2019
УДК:616.124-073

DOI: 10.34673/ismu.2019.97.22.006

РАННЯЯ РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ: КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА, СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Енисеева Е.С.^{1,2}, Гуртовая Г.П.¹

¹Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия;

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия)

Резюме. В обзоре рассматриваются современные диагностические критерии паттерна ранней реполяризации желудочков. Представлены данные литературы о частоте паттерна ранней реполяризации желудочков в различных группах: в общей популяции, среди больных, переживших остановку сердца, среди родственников лиц с внезапной сердечной смертью. Изложены современные взгляды на электрофизиологические механизмы, представления об единстве механизмов при ранней реполяризации желудочков и синдроме Бругада, роль наследственности. Рассматриваются различия между паттерном и синдромом ранней реполяризации желудочков, стратификация риска с применением Шанхайской шкалы для выявления пациентов, нуждающихся в профилактике внезапной смерти.

Ключевые слова: ранняя реполяризация желудочков; волна J; внезапная сердечная смерть; фибрилляция желудочков.

EARLY REPOLARIZATION OF THE VENTRICLES: THE CRITERIA FOR DIAGNOSIS, RISK STRATIFICATION

Eniseeva E.^{1,2}, Gurtovaya G.¹

¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia)

Summary. The review considers modern diagnostic criteria for the pattern of early ventricular repolarization. Literature data on the frequency of early ventricular repolarization pattern in different groups are presented: in the general population, among patients who experienced cardiac arrest, among relatives of persons with sudden cardiac death. Modern views on electrophysiological mechanisms, ideas about the unity of mechanisms in early ventricular repolarization and Brugada syndrome, and the role of heredity are presented. The differences between the pattern and the syndrome of early ventricular repolarization, risk stratification using the Shanghai scale to identify patients who need to prevent sudden death are considered.

Key words: early ventricular repolarization; J wave; sudden cardiac death; ventricular fibrillation.

Термин «Ранняя реполяризация желудочков» (РРЖ) применяется в течение многих лет при изменениях ЭКГ, характеризующихся регистрацией волны J и аномалия-

ми конечной части комплекса QRS [12,43,44]. Волна J, описанная в середине прошлого века, обозначалась как точка Осборна [2]. РРЖ длительное время рассматри-