

corpus scientificum

Основной тезис книги Моалема настолько важен, что заслуживает внимания не только научного сообщества, но и широкой публики. Пора разрешить давно идущие споры о важности X-хромосом.

THE IRISH INDEPENDENT

Шарон Моалем

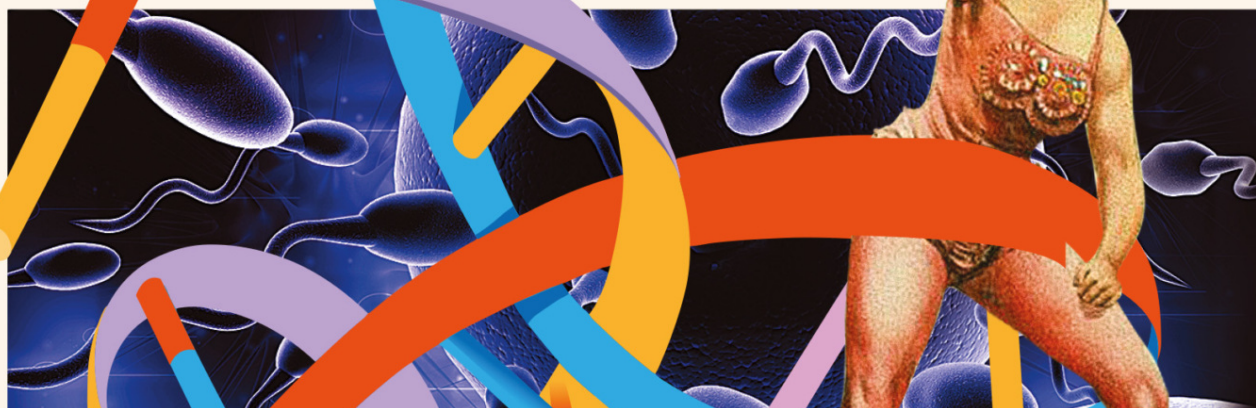
Лучшая половина

О генетическом
превосходстве
женщин

Мощный антидот
против мифа
о "слабом поле".

THE GUARDIAN

CoRpus



Corpus Scientificum

Шарон Моалем

**Лучшая половина. О генетическом
превосходстве женщин**

«Corpus (ACT)»

2020

УДК 575.18
ББК 28.704

Моалем Ш.

Лучшая половина. О генетическом превосходстве женщин /
Ш. Моалем — «Corpus (ACT)», 2020 — (Corpus Scientificum)

ISBN 978-5-17-127345-3

Шарон Моалем – известный канадо-американский генетик, врач, эксперт в области редких генетических заболеваний, открывший антибиотик нового типа, который помогает в борьбе со сверхустойчивыми инфекциями. Популяризатор науки. Читает лекции для широкой аудитории, принимает участие в теле- и радиопрограммах. В «Лучшей половине» автор выдвигает и убедительно доказывает любопытную теорию о том, что генетические женщины превосходят мужчин уже по самому праву рождения, так как обладают двумя X-хромосомами. Именно наличие двух X-хромосом позволяет женщинам жить дольше и лучше справляться со многими заболеваниями, включая и COVID-19. В формате a4.pdf сохранен издательский макет.

УДК 575.18

ББК 28.704

ISBN 978-5-17-127345-3

© Моалем Ш., 2020
© Corpus (ACT), 2020

Содержание

От автора	6
Пролог	7
Вступление	10
Глава 1. Факты из жизни	17
Глава 2. Жизнестойкость: почему женщин труднее сломать	26
Глава 3. Уязвимый: мужской мозг	34
Конец ознакомительного фрагмента.	40

Шарон Моалем

Лучшая половина. О генетическом превосходстве женщин

© Shāron Moalem, 2020

© С. Мирошниченко, перевод на русский язык, 2022

© А. Бондаренко, художественное оформление, макет, 2022

© ООО «Издательство АСТ», 2022

Издательство CORPUS ®

* * *

Лучшей моей половине

*Ныне дерзновенно берусь, хоть и не без смущения, отдать
должное, сколько позволят мои силы, достоинству и превосходству
женского пола – нечто до сей поры неслыханное, но истине, сдастся, не
противное.*

Генрих Корнелий Агриппа, Антверпен, 16 апреля 1529 года

От автора

Некоторые имена, детали медицинских случаев и отличительные признаки людей, упомянутых в этой книге, изменены, чтобы обеспечить конфиденциальность пациентов, коллег, знакомых, друзей и родственников. Иногда – ради сохранения анонимности или большей ясности – я объединял различные события и случаи.

Данная книга призвана служить исключительно справочным материалом, а не медицинским руководством. Ее не следует рассматривать как аналог той или иной терапии, которую вам мог бы назначить врач. Если вы подозреваете у себя проблемы со здоровьем, я настоятельно советую обратиться за компетентной медицинской помощью.

Пролог

Более крупные. Более высокие. Более быстрые. Более сильные. Вот слова, которые всегда использовались для описания мужчин. Но что если с научной точки зрения более точными словами будут – слабые, хрупкие, хилые и уязвимые?

Спустя примерно год после того, как я закончил и отослал окончательный вариант этой своей книги, в мало тогда известном китайском городе Ухань произошли неожиданные события. Из-за великого китайского брандмауэра начали потихоньку просачиваться сообщения о некоем потенциально смертельном вирусе, который, как опасались, мог поразить огромное количество людей. Миру предстояла встреча с новым коронавирусом и вызванной им пандемией, изменившей всю нашу жизнь.

Чего я не мог себе вообразить, так это того, что глобальная эпидемия предоставит целый ряд фактов, согласующихся с предсказанием, которое я сделал в «Лучшей половине». Это предсказание опиралось на следующее выдвинутое мною в книге положение: когда дело касается выживания, мужчины являют собой слабый пол, а следовательно, во время следующей глобальной пандемии мы увидим, что мужчины страдают больше.

Когда COVID-19 распространился по всему миру, стало ясно, что, как ни удивительно, мужчин умирает больше, чем женщин. В некоторых странах соотношение летальности достигало 2:1 «в пользу» мужчин. При этом большинство тех, кто пытался как-то интерпретировать данный феномен, даже не думали рассматривать врожденные биологические различия между полами, а концентрировались почти исключительно на переменных, связанных с поведением. Эксперты, призванные объяснить эту «загадочно» высокую летальность у мужчин, уверенно вещали в медицинских журналах и перед телекамерами, что причина, мол, проста и сводится к поведению. Мужчины в среднем курят гораздо больше, чем женщины, а значит, учитывая тот факт, что новый вирус поражает легкие (рассуждали эксперты), курение является одной из основных причин более высокой летальности у мужчин. Затем возник вопрос гигиены. Существует презумпция, согласно которой мужчины – бóльшие грязнули, чем женщины. Поэтому мужчин стали обвинять в том, что они чаще умирают из-за пренебрежения элементарными гигиеническими правилами, и идея о нелюбви мужчин к мытью рук все еще пропагандируется достаточно широко.

Поведение, несомненно, вносит свой вклад в состояние здоровья, но в конечном счете фактор, определяющий высокую летальность мужчин от коронавируса, имеет с ним (поведением) мало общего. Почти повсюду в мире – там, где собирались соответствующие данные, – мы с пугающей определенностью наблюдали за тем, насколько биологически хрупки мужчины.

Тем не менее, вместо того чтобы тщательно изучать эти явные клинические доказательства мужской хрупкости, миру постоянно и назойливо внушалось, что основная причина мужских смертей от COVID-19 – это поведенческие особенности, скажем, грязные руки или курение. Однако по мере того как накапливался массив данных, почти все эти объяснения отпадали. Например, если даже количество заразившихся медицинских работников-женщин превышало количество заразившихся медицинских работников-мужчин, то последних в процентном отношении умирало больше. Ясно, что эту разницу нельзя было объяснить нетщательным мытьем рук. Далее выяснилось, что курение никак не влияет на рост летальности у мужчин. Мало того: оказалось, что, как ни парадоксально, те, кто продолжает курить, реже умирают от коронавируса. Эти неожиданные данные послужили толчком к началу многочисленных клинических испытаний – необходимо было проверить, действительно ли никотиновые пластыри могут помочь госпитализированным пациентам, инфицированным новым вирусом.

На наших глазах пандемия доказывает верность древнейшей, но надолго забытой человечеством истины: когда приходит беда, будь то голод или эпидемия, мужчин, к сожалению,

погибает больше. И это относится не только к редким (на наше счастье) пандемиям – то же самое можно наблюдать и в более спокойные времена у людей разного возраста, причем на каждом этапе человеческой жизни. К примеру, во всем мире у младенцев женского пола больше шансов дожить до годика, чем у младенцев-мальчиков.

Пандемия коронавируса вплотную подвела нас к необходимости осознать наконец тот факт, что хотя в среднем генетические мужчины имеют большую мышечную массу, больший рост и большую физическую силу, когда дело доходит до преодоления трудностей, с которыми люди сталкиваются на протяжении всей жизни, генетические женщины почти всегда «одолевают» мужчин. Единственная причина, по которой женщины являются собой превосходящий генетический пол, заключается в том, что они наследуют и пожизненно пользуются двумя X-хромосомами, в то время как мужчины используют только одну.

Концептуальные основы того, как именно мужская сила рассматривалась на протяжении тысячелетий, были опрокинуты последними научными исследованиями. Новые данные свидетельствуют о том, что по сравнению с женщинами мужчины генетически хуже подготовлены к борьбе с раком, метаболическим синдромом и многими другими опасностями, подстерегающими современного человека.

Использование двух X-хромосом наделяет генетических женщин большим общим генетическим разнообразием, которое позволяет их клеткам сотрудничать и делиться разнообразными генетическими ресурсами. Наследование двух X-хромосом не только делает женщин невосприимчивыми ко многим X-сцепленным генетическим болезням, которые поражают мужчин, но и (что наиболее существенно) дает им преимущество в выживании в каждый отдельный момент на протяжении всей жизни. Это преимущество женщин в выживании со всей очевидностью иллюстрируется тем, что во всем мире коронавирус отдает предпочтение мужчинам по показателю летальности.

Эта врожденная генетически обусловленная физиологическая слабость, присущая мужчинам, в сочетании с непредвиденными экологическими вызовами, с которыми мы, несомненно, столкнемся в будущем, означает, что выживание мужчин находится под угрозой.

По мере того как мир становится все более автоматизированным, урбанизированным и механизированным, потребность в генетических мужчинах постепенно снижается. В книге «Лучшая половина» я утверждал, что слабая половина человечества (генетические мужчины) скатывается к постепенному исчезновению. В постиндустриальной вселенной традиционные, коренящиеся в генетике атрибуты мужской физической силы уже не дают мужчинам тех преимуществ, которыми они когда-то обладали. Даже единственный атрибут, физиологически присущий мужчинам в большей степени, чем женщинам (грубая физическая сила), теперь стал помехой из-за своего несоответствия требованиям современного мира.

Каждый год от рака умирает больше мужчин, чем женщин, – хотя факт, что мы добились впечатляющих успехов в улучшении общего состояния здоровья женщин, разумеется, не может не радовать. Данные за последние 50 лет демонстрируют, что почти от всех видов рака мужчины умирают в пугающе большем количестве, чем женщины. Самый смертоносный тип рака кожи, называемый меланомой, в этом отношении схож с другими разновидностями рака. Риск того, что любая родинка на вашей коже к восьмидесяти годам превратится в злокачественную меланому, в среднем в три раза выше, если вы мужчина. И эта тенденция, к сожалению, сохраняется и после постановки диагноза: для мужчин меланома гораздо более смертоносна.

Ученым постепенно становится ясно, что повышенный риск развития рака у мужчин обусловлен тем, что многие гены, в первую очередь препятствующие развитию рака, находятся на X-хромосоме. Мужчины же наследуют только одну X-хромосому и, следовательно, оказываются в весьма невыгодном положении. Но, к сожалению, программа исследований пока не обновлена, так что не существует возможности отразить это глубокое неравенство между гене-

тическими полами, которое возникает из-за отсутствия у мужчин дополнительной X-хромосомы.

Так как же мы здесь очутились? Я проследил эволюционные, биологические и исторические процессы, которые привели к нынешним кризисам, когда половина человечества оказалась не готовой к преуспеванию и внесению своего вклада в жизнь общества, и предположил, что генетическое превосходство женщин «зародилось» примерно 66 миллионов лет назад. В те времена гигантский астероид столкнулся с планетой Земля, что вызвало глобальное массовое вымирание, которое дало значительное преимущество нашему первому предку млекопитающих женского пола, перешедшему от откладывания яиц к плацентарному вынашиванию потомства. Я полагаю, что именно генетический переход к плацентарному вынашиванию вывел самок млекопитающих на путь, на котором они неизбежно должны были стать более крепким из двух полов, так как у них появились большая генетическая устойчивость и сила для выживания в напряженных условиях плацентарной беременности.

Следующий поворотный момент в истории человечества, связанный с потенциально неизбежным устареванием мужчин, произошел 10 000 лет назад, на заре сельскохозяйственной революции. Одомашнивание растений и животных уменьшило потребность в мужской грубой силе для выживания. Столетия текли, человечество продолжало развиваться, и наконец люди стали доминирующим видом млекопитающих на планете Земля. Но, к несчастью для генетических мужчин, хромосомная негибкость, обусловленная тем, что они наследуют только одну X-хромосому, сделала их положение крайне неблагоприятным, и в наши дни всё обстоит куда хуже, чем когда-либо прежде. Говоря без обиняков, женщины благоденствуют, становясь все более выносливыми, в то время как мужчины все более слабеют и все менее способны удовлетворить требованиям, которые предъявляют жизненные испытания XXI века.

Как я подчеркиваю на протяжении всей «Лучшей половины», последствия этого сложившегося – поистине эпического – неравенства между полами крайне важны и для мужчин, и для женщин. Врожденная генетическая неполноценность мужчин дала о себе знать в период пандемии COVID-19, и я утверждаю, что из-за этой внутренней биологической хрупкости, которую усугубляет появление на пути современного человечества все новых барьеров и препятствий, мы как вид рискуем потерять половину нашего генофонда.

Непропорционально высокие показатели летальности мужчин от коронавируса должны стать для нас убедительным стимулом к тому, чтобы приложить все старания для поддержания скрытых возможностей мужчин. В неопределенном будущем наш вид может попросту не выжить, если не сохранит свое генетическое разнообразие, то есть – оба генетических пола. В «Лучшей половине» убедительно доказывается, что, вне зависимости от обстоятельств и условий окружающей среды, генетические женщины располагают внутренними ресурсами как для выживания так и, в конечном счете, для процветания. Мужчины же – что и продемонстрировал нам коронавирус – не обладают сопоставимыми биологическими способностями. Мы не можем позволить себе потерять половину населения земного шара, и наше выживание зависит от того, сумеем ли мы справиться с этой угрозой.

*Шарон Моалем MD, PhD
Нью-Йорк, 2021*

Вступление

Вот некоторые основные факты: женщины живут дольше мужчин. У женщин более сильная иммунная система. Женщины реже страдают от пороков развития, чаще имеют шанс увидеть мир в большем цветовом разнообразии и в целом лучше справляются с раком. Попросту говоря, женщины сильнее мужчин на каждом этапе жизни. Но почему?

Я буквально заикнулся на этом вопросе одной летней ночью, когда скорая помощь везла меня в больницу после серьезной автомобильной аварии. Я лежал, подключенный к мониторам, и вдруг поймал себя на том, что размышляю о двух особых событиях, случившихся в моей жизни и оставивших по себе яркие воспоминания. Одно из них произошло, когда я лечил недоношенных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН), а второе – десять лет назад, когда я сосредоточился на нейрогенетике и работал с людьми в последние годы их жизни. Эти два события были, казалось, неким образом связаны, но я долго не мог понять, каким именно.

А затем, прямо посреди всей той суматохи, которая царила тогда в скорой, меня осенило. У всех у нас в жизни бывают события, ставящие под сомнение некоторые наши базовые принципы; две вещи, о которых я думал в ту летнюю ночь, и последовавший затем момент озарения тесно переплетены с основной идеей, которую я и буду развивать в своей книге. И эта идея такова: женщины генетически превосходят мужчин.

Когда я начал заниматься научной работой в качестве нейрогенетика (специалиста по генетическим механизмам нейродегенеративных заболеваний), передо мной встала неожиданная проблема, а именно – необходимость отыскать для участия в исследованиях некоторое количество здоровых пожилых людей. У меня были идеальные исследовательские вопросы и вся необходимая финансовая поддержка для их проверки, однако я часто оказывался в безвыходном положении и вынужден был откладывать научную работу, потому что не мог найти здоровых пожилых добровольцев, подходящих по возрасту и полу. Процесс набора испытуемых грозил затянуться на годы.

Но, к счастью, рядом со мной была Сара. Саре под восемьдесят, у нее титановые протезы обеих бедренных костей, но даже с ходунками ее практически невозможно остановить. Ее еженедельное расписание включает в себя курс акварели, плавание и кардиотренировки, а также регулярные танцевальные вечера. И это еще не все: Сара едва ли не ежедневно участвует в различных мероприятиях городских центров для престарелых. Она входит в волонтерскую организацию, члены которой навещают госпитализированных одиноких пожилых людей, чтобы тем было не так тоскливо. В довершение всего она – моя бабушка.

Родственники часто просят меня уговорить Сару снизить темп. Всех волнует ее чрезмерная занятость. Мой ответ всегда одинаков: она так хорошо управляет делами именно потому, что активна и занимается осмысленной деятельностью. Не говоря уж о том, что если она перестанет быть настолько компанейской, у меня быстро закончатся престарелые добровольцы для научного исследования.

Впервые бабушка начала помогать мне набирать людей для исследований почти двадцать лет назад, не стесняясь при этом давать разнообразные советы. «Твой белый халат с бейджи-ком всех пугает, и ты никогда не найдешь ни одного добровольца, который захотел бы тебе помочь, – заявила она. – Лучше бы тебе его снять. И твоей медсестры это тоже касается: никаких халатов. Они нас отпугивают. Мне, например, ваш вид напоминает об операциях, а что в этом приятного? Без халата ты будешь выглядеть как нормальный человек. Ведь ты просишь людей отдать вам, можно сказать, часть себя, а это серьезный шаг. Если ты меня слушаешься, то сразу убедишься, что желающих тебе помочь очень много».

Я так и сделал: отказался от белого халата. И это сработало. После того как я, одетый в «цивильное», выступил с презентацией перед потенциальными добровольцами, участников исследования у нас оказалось даже больше, чем требовалось. Единственная проблема заключалась в том, что нам не доставало людей из конкретной демографической группы. Нам не доставало мужчин.

Пожилые женщины в среднем переживают своих сверстников-мужчин как минимум на четыре – семь лет. И чем ближе предел человеческой жизни, тем это несоответствие заметнее. Женщин старше восьмидесяти пяти лет может быть в два раза больше, чем мужчин. Что же касается людей в возрасте от ста лет, то здесь преимущество женщин становится еще более очевидным: на сегодняшний день из ста долгожителей восемьдесят – это женщины и только двадцать – мужчины¹.

Ну, а теперь перенесемся на десять лет вперед.

...Стояла та пора ранней осени, когда листья только-только начинают менять свой цвет. И вот однажды вечером мой пейджер подал сигнал – меня вызывали в ОРИТН. Пока я мыл руки, Ребекка, дежурная медсестра, коротко ввела меня в суть дела. Речь шла о двух недоношенных малышах, поступивших несколько дней назад. Разнояйцевые близнецы Джордан и Эмили родились на двадцать пятой неделе беременности, то есть более чем за три месяца до официально ожидаемого срока. Облачившись в халат, я надел еще и синие нитриловые перчатки и маску, поскольку младенцам был абсолютно противопоказан контакт с чем-то, что я мог нечаянно занести из больничного атриума, где сидел всего несколько минут назад.

Ребекка работала в больнице уже более тридцати лет и, несмотря на все тяготы службы в ОРИТН, выглядела намного моложе своих шестидесяти с хвостиком. Ее голос и манера держаться внушали уверенность даже в самых что ни на есть трудных ситуациях. Медперсонал, включая и многих врачей, часто прислушивался к ее рекомендациям, когда требовалось изменить план помощи самым маленьким пациентам. Старшая медсестра в ОРИТН 4-го уровня, Ребекка воистину была кем-то вроде целительницы недоношенных детей. И то, что она сказала мне в тот вечер, изменило ход не только моих исследований, но и всей моей жизни.

К счастью, большинство из нас не знает, с какими трудностями приходится справляться едва появившимся на свет недоношенным детям, чтобы попросту выжить. Крошечные и хрупкие, они должны бороться за жизнь – одни-одинешеньки в своих крошечных полупрозрачных домиках-кувезах. Эти инкубаторы, задуманные как искусственные матки, служат малышам контролируемой окружающей средой до тех пор, пока они не окрепнут настолько, чтобы покинуть свое временное обиталище.

В ОРИТН 4-го уровня обычно находятся самые маленькие и больные из недоношенных новорожденных². Многие здешние кувезы имеют систему фильтрации воздуха, которая снижает риск заражения, защищая детей от внешнего мира. А еще кувезы выделяют в воздух нужное количество влаги – ведь если ребенок рождается очень рано, его кожа нередко еще не до конца сформирована и не в состоянии служить барьером, предупреждающим обезвоживание.

Огромное количество технологий и человеческого капитала вкладывается в тех немногих, кто занимает эти плексигласовые вместилища. Медсестры, врачи и родственники совместно борются за то, чтобы сохранить жизнь детям, дать им возможность вырасти и преуспеть.

¹ Раньше считалось, что фактор, объясняющий разницу в продолжительности жизни у разных полов, по природе своей поведенческий. Например, для мужчин типично погибать чаще, потому что они служат в армии, да и в целом выбирают для себя более опасные профессии. Однако теперь мы знаем, что преимущество в продолжительности жизни у генетических женщин может быть связано с биологическими факторами. – *Это и последующие примечания, кроме особо оговоренных, авторские. – Прим. редактора.*

² В неонатологии существует четыре уровня интенсивной терапии. Чем выше уровень, тем тяжелее состояние новорожденного и выше уровень интенсивности лечения. – *Прим. научного редактора.*

Никогда нельзя окончательно привыкнуть к звукам оборудования в ОРИТН. Жужжание вентиляторов, гудение мониторов и – иногда – сигнал тревоги, пронзительный до того, что нервирует даже самых закаленных медиков. Кстати говоря, исследования показали, что то светозвуковое шоу, которое неотделимо от современной медицины, может отрицательно сказаться на здоровье недоношенных детей (и врачи сейчас пытаются справиться с этой проблемой).

Мое знакомство с ОРИТН было и сложным, и стремительным. Начинать я там как студент-медик, а продолжал уже как врач, и все эти годы меня обуревали два основных чувства – чистейшее благоговение и абсолютный ужас, причем довольно часто оба они сменяли друг друга почти мгновенно, а то и владели мною одновременно.

Но основную часть рабочей смены занимало длительное ожидание. Несмотря на все медицинские достижения последних лет, эти крохотные человечки нуждаются во времени больше, чем в чем-либо ином, так как их биологии требуются вполне определенные сроки для созревания. Разумеется, дети попадают в ОРИТН по самым разным причинам, но во многих случаях они находятся там потому, что преждевременные роды ставят под угрозу мозг и легкие, которые развиваются дольше, чем другие органы.

У наиболее недоношенных детей шансы на выживание определяются степенью развития легких. Легкие таких младенцев вынуждены получать кислород и выделять углекислый газ со скоростью, совместимой с жизнью, задолго до того момента, когда они уже готовы это делать. Мы до сих пор не знаем, почему некоторые дети рождаются преждевременно, но, к счастью, вмешательства постоянно совершенствуются, и это, разумеется, увеличивает шансы младенцев на выживание.

Регуляция температуры тела, а также контроль над триллионами микробов, всегда ищущих, чем бы поживиться, для некоторых недоношенных может оказаться непосильной задачей. Просто чудо, что эти дети, лишённые защитного окружения матки задолго – зачастую за месяцы – до того момента, когда их организм уже полностью подготовился бы к встрече с вызовами внешней среды, вообще могут выживать. Однако же они выживают. Умрет недоношенный младенец или останется жить – это зависит от множества факторов, например, от гестационного возраста при рождении или от совершенно непредвиденных осложнений. Но, как я неожиданно обнаружил, один из самых важных показателей потенциального успеха в борьбе с суровыми жизненными невзгодами сводится к некоей простой вещи.

После того как я осмотрел Джордана и Эмили, Ребекка провела меня по длинному коридору в тихую комнату, где я мог бы поговорить с их родителями. В больницах часто нет специальных помещений, предназначенных для того, чтобы родственники имели возможность обсудить с врачами сложившуюся тревожную ситуацию. Нам повезло: у нас такая комната была.

Я сел рядом с Сандрой и Томасом, чтобы рассказать им о плане медицинской помощи их близнецам, но они почти сразу заговорили о своем долгом пути к родительству. После целой полосы неудач (многочисленные курсы инъекций гормонов и даже экстракорпоральное оплодотворение) они почти отчаялись иметь собственных детей.

А потом это наконец произошло. Оба были вне себя от радости, обнаружив, что Сандра беременна, но поначалу старались не слишком давать волю чувствам, отлично зная, как быстро хорошие новости могут обернуться плохими. Однако шли дни и недели, и они постепенно разрешили себе поверить, что эта беременность действительно может привести к счастью. Когда УЗИ показало, что Сандра беременна не одним ребенком, а двумя, их мечта о семье наконец-то стала реальностью.

И как раз в тот момент, когда они позволили себе выдохнуть, в дверь вновь постучалась беда. От грез о жизни в уютной бруклинской квартире, полнящейся веселыми криками двух малышей, им пришлось отказаться. Теперь Сандре и Томасу оставалось лишь молиться о том, чтобы их близнецы выжили.

Ребекка вызвала меня тем поздним вечером потому, что ей не понравилось, как выглядит Джордан. Многолетний опыт и интуиция почти никогда ее не подводили. Поскольку я заботился об этих близнецах с самого момента их поступления, я всегда с нетерпением ждал встречи с ними – ведь они так быстро менялись! Немудрено, что вызов, поступивший от Ребекки, меня расстроил. Правда, после двух недель, проведенных в ОРИТН, Эмили и Джордан, к счастью, дышали самостоятельно, но я знал, что опасность еще не миновала.

Подходя к кувезу Джордана, я внимательно смотрел под ноги, боясь запутаться в куче проводов, подсоединенных к приборам, которые помогали ребенку жить. Ребекка, успевшая уже пройти через ту же, что и я, череду рутинных процедур (мытьё рук, свежий халат, перчатки, маска), встретила меня у постельки малыша. Мы оба знали, что состояние таких крохотных пациентов зависит от множества непредвиденных обстоятельств. И Ребекка сразу предупредила, что в случае Джордана надо готовиться к худшему. Она оказалась права: через двенадцать часов Джордан скончался.

...Несколько лет спустя я вновь увидел Ребекку – на этот раз в больничном кафетерии. К тому времени я уже не работал в этой больнице, но меня пригласили туда прочитать лекцию. Ребекка же должна была вот-вот выйти на пенсию и с нетерпением считала дни до конца месяца, мечтая проводить побольше времени со своими семьёю внуками и двумя правнуками. Я сказал ей, что произошедшее с нами в ОРИТН той ночью все еще очень свежо в моей памяти.

– Да, – сказала она, – те дети никогда тебя не покинут. Я до сих пор помню каждого из них.

– Можно спросить тебя кое о чем? – решился я продолжить этот разговор. – В ту ночь в ОРИТН... как ты узнала о Джордане? Что заставило тебя подумать, что он вряд ли выживет?

– Как бы тебе объяснить... после стольких лет работы у меня развилось чутье. Очень многое строится на субъективном ощущении, пускай даже идущем вразрез с лабораторными анализами или обследованием. Возможно, это просто интуиция. Однако кое-что я знаю наверняка: в ОРИТН мальчикам почти всегда приходится гораздо тяжелее, чем девочкам. Да и не только в ОРИТН... Я потеряла мужа двенадцать лет назад, и большинство моих подруг тоже вдовы.

Какое-то время я молчал, размышляя об услышанном. Я не мог не подумать о своей бабушке и о недостатке мужчин среди людей, подходивших к пределу жизни. Результаты всех моих многолетних исследований и клинических испытаний словно бы сошлись воедино, и я сумел наконец четко сформулировать очень важный вопрос.

– Меня всегда учили, что мужчины – это сильный пол. Но подобное утверждение явно противоречит моему собственному опыту клинициста и ученого-генетика. Как же вышло, что на самом деле мужчины являются слабой половиной человечества? – спросил я.

– По-моему, это неправильный вопрос, – задумчиво произнесла Ребекка, помешивая остатки кофе. – Вместо того чтобы говорить о мужской слабости, ты должен был бы спросить – что делает женщин более сильными?

Ответ на вопрос Ребекки я получил шесть лет спустя. Стоял прекрасный летний день, идеально подходящий для поездки на пляж. После нескончаемой зимы и очень дождливой весны наконец-то выглянуло солнце. Я пообещал своей жене Эмме выкроить время, которое мы могли бы провести вместе, и, не ожидая в тот день никаких вызовов, даже выключил телефон. Последнее, что я помню, – ее рука в моей руке, и мы едем по почти пустой улице, подпевая песне, под которую когда-то впервые танцевали: *Dance Me to the End of Love* Леонарда Коэна.

Свидетели позже рассказывали, что лихач-водитель сначала проехал на красный свет, а потом, на скорости более семидесяти километров, врезался в нас. Наша машина перевернулась дважды. Удар был настолько сильным, что крыша автомобиля вдавилась внутрь, так что ни

одна из подушек безопасности не сработала. Кинувшиеся нам на помощь люди были готовы увидеть чудовищно искалеченные тела, однако мы, к счастью, выжили.

Мы оба были в синяках и порезах – ведь на нас дождем посыпались осколки стекла, разлетевшегося вдребезги, когда машина перевернулась, – но, с учетом случившегося, можно было сказать, что мы пострадали незначительно. Наши с Эммой травмы были похожи, хотя ей все же досталось больше. А знаете, о чем я думал, пока меня, привязанного к спинальному щиту в задней части кареты скорой помощи, везли в больницу? Я думал о том, какое это счастье, что Эмма – генетическая женщина с двумя X-хромосомами.

Я вспоминал слова Ребекки, предлагавшей ответить на вопрос, почему женщины сильнее мужчин как в начале жизни, так и в ее конце. Годы практики подсказывали мне, что будь даже у нас с женой совершенно идентичные травмы, она почти наверняка оправилась бы от них быстрее, чем я. И ее раны скорее всего не загноятся, потому что женская иммунная система совершеннее мужской. Короче говоря, ее прогноз был лучше моего.

Это объясняется тем, что организм Эммы использует две X-хромосомы, в то время как мой – только одну. Взглянем на основные хромосомные различия между полами: клетки всех генетических женщин имеют две X-хромосомы, а клетки генетических мужчин – одну X-хромосому и одну Y-хромосому³. Когда надо справиться с угрожающей жизни травмой, у генетических женщин – в отличие от генетических мужчин – есть выбор.

Две половые хромосомы даются нам биологическими родителями еще до нашего появления на свет. Генетическое превосходство моей жены зародилось задолго до того, как мы с ней встретились. Когда Эмма, всего-то двадцатинедельная, пребывала в утробе матери, она уже имела передо мной преимущество в выживании – и это не изменится на протяжении всего цикла наших жизней. Так будет, даже если учесть факторы риска, связанные с образом жизни и поведением, – например, профессиональные вредности или самоубийства. То есть я вправе предполагать, что она проживет дольше меня, невзирая на любые уготованные нам судьбой сюрпризы.

И моя жена выигрывает не только «на поле» общего долголетия. Скажем, риск возникновения злокачественных опухолей в органах, которые есть у нас обоих, у нее ниже, чем у меня. И если у Эммы разовьется злокачественное новообразование, то шансов выжить у нее больше, поскольку исследования показывают, что женщины лучше, чем мужчины, реагируют на лечение. Конечно, рак молочной железы у женщин возникает чаще, чем у мужчин, но в целом от рака в год по-прежнему умирает больше мужчин, чем женщин.

Цена, которую женщины платят за более агрессивную иммунную систему (ту, что лучше борется как с вторгающимися микробами, так и со злокачественными клетками), – это самокритичность последней в иммунологическом плане. Иммунная система генетических женщин гораздо более склонна атаковать собственный организм, что и происходит при таких заболеваниях, как волчанка и рассеянный склероз. Так что единственный плюс, который у меня остается, – это более низкий шанс на развитие аутоиммунного заболевания.

В ту ночь, когда мы мчались в больницу, я знал, что клетки моей жены уже начали делиться, подвергаясь процессу клеточного отбора, чтобы справиться с микробами, которые наверняка проникли в ее организм при ударе. Клетки начали использовать свою коллективную генетическую мудрость для восстановления тканей. И в каждой части тела Эммы клетки (будь то лейкоциты, являющиеся частью иммунной системы, или эпителиальные клетки, которые составляют кожу) будут проходить через мощный и гибкий генетический процесс отбора. У моего же тела, состоящего из генетически идентичных клеток, такой возможности не было.

³ Большинство людей наследует две половые хромосомы, что формально записывается как 46, XX или 46, X Y. Можно унаследовать и множество других вариаций половых хромосом, включая 45, XO, 47, XXX, 47, XXY и 47, XYY.

Хотя каждая генетическая женщина в любой из своих клеток имеет по две X-хромосомы, каждая клетка использует только одну из них. Клетки моей жены используют X-хромосому, унаследованную либо от отца, либо от матери, в то время как моим клеткам подобная роскошь недоступна. Каждая из моих клеток вынуждена прибегать к помощи одной и той же X-хромосомы, которую я унаследовал от своей матери, а моя Y-хромосома помочь мне после аварии не в силах, так что ей остается лишь растерянно за всем наблюдать.

Способность использовать разные X-хромосомы – одна из главных причин генетического превосходства моей жены. Пока нашу больничную палату заполняли воздушные шары с надписью «Скорейшего выздоровления!», клетки в теле Эммы продолжали быстро делиться, используя разные X-хромосомы. Поначалу их шансы были равны: пятьдесят процентов клеток, использующих X-хромосому от матери, и пятьдесят процентов клеток – от отца, но затем ситуация стала быстро меняться, и вскоре уже использовалась лишь одна конкретная X-хромосома – та, которая выполняла требуемую работу эффективнее.

Первые спасатели не успели еще даже прибыть на место аварии, а многие из лейкоцитов уже делились, используя какую-то одну из X-хромосом. И, ради скорейшего исцеления, подобная клеточная конкуренция за использование только лучшей X-хромосомы происходила во всем организме моей жены. А вот если бы вы заглянули в *мою* кровь, надеясь увидеть аналогичную картину, вас ждало бы разочарование.

Обладание двумя X-хромосомами делает женщин генетически более разнообразными. И именно благодаря возможности прибегать к помощи этой многообразной генетической информации женщинам всегда удается оказаться первыми. Будь то выживание грудной девочки в ОРИТН, способность женщины бороться с инфекциями или сниженный у генетических женщин риск X-сцепленной задержки умственного развития – все сводится к единственному простому факту: женщины обладают определенной генетической гибкостью, которой не хватает мужчинам.

Хотя мы принадлежим к одному виду и у нас больше сходств, чем различий, женщины более генетически одарены. И тому есть веская причина. Женщинам предназначена жизнь долгая настолько, чтобы им хватило времени на обеспечение выживания потомства, то есть – всех нас. На протяжении миллионов лет женщины имели полное право именоваться сильным полом, ибо, с точки зрения генетики, как раз благодаря их силе человечество и сумело выжить.

Мои собственные генетические и клинические исследования, мой жизненный опыт, новаторская работа моих коллег, открытия ученых-первопроходцев, осмелившихся бросить вызов догмам своего времени, привели к неоспоримому заключению: женщины – это сильный пол.

В «Лучшей половине» я рассмотрю ключевые проблемы, с которыми приходится сталкиваться человеку на протяжении всей жизни, и покажу, как генетические женщины справляются с ними, оставляя мужчин позади, когда дело касается долголетия, способности восстанавливаться, интеллекта и выносливости. Я расскажу о том, как вышло, что медицина и почти все прочие науки отвергали этот факт.

Учась в медицинском колледже, я априори полагал, что большинство моих будущих пациенток станет жаловаться на бесчисленные побочные эффекты от назначаемых лекарств. На лекциях мне объясняли, что вероятная причина этого кроется в поведении: женщины гораздо чаще «проговаривают» любые свои проблемы и обычно посещают врачей охотнее, чем мужчины.

Но каким образом простое желание пообщаться с доктором соотносится с тем фактом, что множество женщин страдает от серьезных побочных эффектов, требующих серьезного медицинского вмешательства? Как показал проведенный Главным контрольно-финансовым управлением США анализ десяти убранных с рынка лекарственных препаратов, восемь из них изъяли, поскольку они были признаны опасными для женщин. Кроме того, именно женщины

чаще – по вине стремящихся им помочь врачей! – страдают от непреднамеренной передозировки медикаментов.

Хотя медикам уже много лет известно, что женщины более чувствительны к химическим соединениям (таким, например, как алкоголь), мы по большей части продолжаем назначать лекарства обоим генетическим полам так, как будто они совершенно одинаковы. Это необходимо изменить. Почти двадцать лет назад Институт медицины Национальной академии наук США опубликовал доклад, где утверждалось следующее: «То, кем именно является человек – мужчиной или женщиной, – представляет собой фундаментально важную переменную, которую следует учитывать». Что ж, так давайте ее учтем.

Если оставить за скобками акушерство и гинекологию, то выяснится, что почти всеми невероятными достижениями современной медицины, которыми мы пользуемся, мы обязаны исследованиям с участием только лишь добровольцев-мужчин, экспериментам над подопытными животными-самцами, а также опытам с мужскими тканями и клетками. Из-за исключения из экспериментов подопытных животных-самок, а также «неучастия» женских тканей и клеток в доклинических испытаниях лекарств большинству врачей приходится чуть не на глазок прикидывать или – в худшем случае – просто угадывать, какая именно доза медикаментов или какое лечение лучше подойдет их пациенткам.

Разрабатывая методику исследований по проверке микробоцидной силы антибиотика, который я открыл почти двадцать лет назад, я вспомнил о том, с какой наивностью относился некогда к вопросу включения женщин в исследования – как в фундаментальные, так и в клинические. Намереваясь еще раз проверить действие одного из открытых мною препаратов, я связался тогда с компанией, специализирующейся на проведении независимых экспериментов, чтобы подтвердить или опровергнуть свои выводы. Разрабатывая методику исследований, которые должны были проводиться от моего имени, я простодушно предполагал, что компания станет использовать равное количество мышей-самцов и мышей-самок.

Но я ошибался. Она использовала только самцов мышей. И, как я узнал, не она одна. Все остальные делали то же самое. Когда я спросил, почему так, мне ответили, что самцов использовать проще (и дешевле): у самок мышей иммунная система гораздо более сильная, а это может запутать результаты эксперимента, в котором инфекции у обоих полов лечатся одинаково.

Мы слишком долго неправильно трактовали физические способности женщин и недооценивали их генетическую силу. В книге «Лучшая половина» я расскажу о том, как должны измениться наше восприятие, а также здравоохранение и культура исследований. От этого зависит будущее медицины и наше выживание как вида.

Глава 1. Факты из жизни

Это книга о выборе. Не о том, который мы сознательно делаем каждый день, а о биологическом выборе, происходящем каждую секунду в каждой генетической женщине. Этот феноменальный процесс стартует в тот момент, когда яйцеклетка матери принимает сперматозоид отца и начинается процесс оплодотворения. Вот некоторые биологические основы, которые потребуются вам, чтобы понять мою идею: в каждой человеческой клетке в общей сложности содержится сорок шесть хромосом. Две из них представляют собой половые хромосомы; если вы унаследовали пару XX, то вы – генетическая женщина, а если пару XY, то вы – генетический мужчина⁴.

Подобно комплекту энциклопедий, наши двадцать три пары хромосом содержат в себе гены, которые поставляют генетическую информацию, делающую нашу жизнь возможной. Считается, что у нас есть в общей сложности около двадцати тысяч генов, которые распределены по нашим двадцати трем парам хромосом. И хотя некоторые из наших хромосом содержат больше генов, чем другие, все хромосомы важны одинаково.

Каждая из двадцати трех пар хромосом имеет версии одних и тех же генов, но только в том случае, если вы – не генетический мужчина и не унаследовали одну X и одну Y-хромосому. X-хромосома содержит почти тысячу генов, но на Y-хромосоме их всего лишь около семидесяти, и большинство из них участвует в образовании спермы⁵. В течение многих лет считалось, что один из генов Y-хромосомы также отвечает за избыток волос на ушах у мужчин, который становится заметен с возрастом; медицинский термин для этого состояния – «ушной гипертрихоз». Однако позднейшие исследования показали, что даже появление этой малопривлекательной особенности нельзя приписывать только наличию Y-хромосомы.

Хотя мы пока и не разобрались во всех научных тонкостях процессов, происходящих во время зачатия, мы, однако, уже достигли в нашей эволюции как вида той точки, когда для рождения ребенка больше не требуется половой акт. Можно, пожалуй, сказать, что человек почти овладел искусством управления зачатием. Еще относительно недавно вспомогательные репродуктивные технологии (оплодотворение человеческих яйцеклеток вне организма в чрезвычайно стерильных лабораторных условиях) были чем-то из области фантастики, а теперь они стали обычным явлением. Но мы способны на гораздо большее. Мы можем создать ребенка, используя генетический и клеточный материал от трех разных родителей, и даже отредактировать нашу собственную ДНК.

И тем не менее важно осознавать, что так называемый «естественный» процесс отнюдь не прост. Около пятисот миллионов сперматозоидов начинают свое путешествие к яйцеклетке, с поразительной скоростью плывя по репродуктивному тракту матери. Пройдя через шейку матки, они в конце концов попадают в одну из двух маточных труб. Там они встречаются яйцеклетку. И вся ваша биологическая судьба в этот решающий момент зависит от того, какую именно хромосому – X или Y – несет тот самый единственный сперматозоид, что успешно пробился сквозь ее внешние слои. Абсолютно всё, начиная от риска развития у вас в течение жизни рака или неврологического заболевания (такого, например, как болезнь Альцгеймера) и

⁴ Как я уже упоминал во вступлении, может наследоваться множество вариантов половых хромосом. Сюда входят такие редкие варианты, как 45, XO, который вызывает развитие синдрома Тёрнера; 47, XXX, который вызывает синдром трисомии X; 47, XXY, вызывающий синдром Клайнфельтера; 47, XYY, ответственный за синдром Джейкобса; 48, XXXX, вызывающий синдром тетрасомии X; и 49, XXXXX, который вызывает синдром пентасомии X.

⁵ Последние исследования выявили некие новые последствия для здоровья многих генов, находящихся в Y-хромосоме. И, к несчастью для генетических мужчин, большинство этих новостей нельзя назвать позитивными. Часть генетической информации, находящейся на Y-хромосоме, вовлечена практически во все – от сильного воспаления и подавления защитной адаптивной реакции иммунной системы до повышенного риска ишемической болезни сердца.

заканчивая вашей способностью бороться с вирусными инфекциями, обусловлено тем, какой набор половых хромосом вы унаследовали – XX (женский) или XY (мужской).

Биологический пол не всегда совпадает с гендером. Гендер зависит не от ваших половых хромосом, а от вашего ощущения своей мужественности, женственности, чего-то промежуточного между ними или даже выходящего за их пределы. Гендер – это представление о себе (Я-концепция) и самоидентификация индивида, а также роль, которую тот готов взять на себя в обществе. Гендер часто присваивают детям при рождении на основании исследования половых хромосом и анатомии наружных половых органов. То и другое можно определить даже задолго до рождения, например, с помощью УЗИ или анализа хромосом плода, присутствующих в крови матери.

Люди могут принять или в любой момент жизни поменять свой гендер, который не всегда совпадает с присвоенным. Но когда речь заходит о половых хромосомах, оказывающих огромное влияние на нашу жизнь, то выбора у нас нет. Нельзя выбрать, что именно наследовать – Y-хромосому, или две X-хромосомы, или любую комбинацию их обеих.

Говоря о дифференциации пола у человека, необходимо отметить, что в генах, которые изменяют ход физического развития, могут происходить генетические вариации. Решающую роль в дифференциации пола играет ген *SRY*, который обнаружен только на Y-хромосоме. Именно он запускает процесс построения из бипотенциальных гонад плода яичек, которые затем начинают секретировать тестостерон. Этот каскад клеточного развития, запускаемый геном *SRY*, также приводит к формированию мужских наружных половых органов. Но если клетки, имеющие хромосомы X и Y, неспособны реагировать на тестостерон, то в этих редких случаях человек внешне будет выглядеть как женщина, но внутри у него будут находиться яички, а матка, маточные трубы и шейка матки будут отсутствовать. Именно это происходит при синдроме полной нечувствительности к андрогенам (CAIS) – генетическом состоянии, которое возникает в результате мутации в гене рецептора андрогенов, или гене *AR*. Большинство этих XY-людей не знают о наличии у себя CAIS до тех пор, пока у них не начнется половое созревание, а менструаций не будет.

Изредка ребенок, рожденный с двумя X-хромосомами, физически может развиваться как мужчина. Это происходит, если вместе с двумя X-хромосомами наследуется маленький участок Y-хромосомы, в которой находится ген *SRY*. В очень редких случаях ребенок даже может внешне и внутренне развиваться как мужчина, вообще не имея гена *SRY* или какой-либо части Y-хромосомы. Я участвовал в «расследовании» совершенно уникального альтернативного пути полового развития у мальчика по имени Итан, который родился биологическим мужчиной, но с двумя X-хромосомами и без гена *SRY* или каких-либо других генетических факторов, вызывающих изменение пола, – что вообще-то считалось генетически невозможным. Мы выяснили, что у Итана имелась дупликация гена *SOX3*, которая в его случае наделила генетическую XX-женщину телом мужчины. Ген *SOX3* – это генетический предшественник *SRY*, и они оба играют решающую роль в дифференциации пола.

Половое развитие человека – процесс весьма сложный, и на сегодняшний день генетики и биологи развития еще не до конца разобрались в запутанных и представляющихся бесконечными маршрутах дифференциации пола. Но мы знаем, что хромосомный пол и основанные на нем различия являются биологическими. И вот почему: яйцеклетки человека содержат только одну X-хромосому, так что биологический пол ребенка будет определять именно сперматозоид. Если сперматозоид несет Y-хромосому, то на свет скорее всего появится генетический мальчик. И все его клетки должны будут использовать одну и ту же идентичную X-хромосому – ту, которую он унаследовал от своей матери. С другой стороны, если этот сперматозоид нес X-хромосому, то оплодотворенная яйцеклетка будет по заранее запрограммированному генетическому пути развиваться в девочку.

На протяжении большей части человеческой истории мы понятия не имели о том, каким образом «закладывается» пол ребенка; точнее сказать, у нас не было научного инструмента, который помог бы обоснованно доказать, как именно дифференцируется пол. На этот счет существовало множество теорий, и достойные представители многих культур полагались на знаки богов или сложные лунные календари. Некоторые жители Индии и сейчас продолжают верить в древние аюрведические средства и прибегают к их помощи, чтобы обеспечить рождение мальчика. Религиозные женщины даже рассказывали мне, что им советовали концентрироваться во время секса на изображениях святых, чтобы максимально увеличить вероятность зачатия желанного сына.

Важность появления на свет ребенка именно мужского пола (особенно в патриархальном обществе, где социальное положение и собственность передавались исключительно через наследника мужского пола) издавна заставляла людей делать все, чтобы склонить чашу весов в пользу набора X Y. Аристотель обратил внимание на эту проблему более двух тысяч лет назад – вероятно, по просьбе некоторых своих пожилых покровителей, которые хотели гарантировать себе рождение наследника мужского пола. Аристотель, увлеченный эмбриологическим происхождением животных, был страстным коллекционером и анатомировал любые эмбрионы, которые ему попадались. Особенно часто он исследовал оплодотворенные яйца распространенной домашней птицы, известной как курица, что немудрено, если учесть их небольшие размеры и легкодоступность.

О сделанных им открытиях Аристотель поведал в книге «О возникновении животных», появившейся в середине IV века до н. э. Здесь ученый достаточно точно (в соответствии с нынешними научными стандартами) описывает различные варианты начала жизни. Он делает верный вывод о том, что есть животные (например, цыплята, которых он препарировал), рожденные из яиц, а есть млекопитающие с плацентой, попадающие в этот мир посредством живорождения. У иных же существ, таких, к примеру, как акулы, яйца не покидают тела самки и вылупление происходит внутри акулы-матери. Считается, что Аристотель был первым, кто выяснил назначение плаценты и пуповины.

Но теории Аристотеля о том, как расходуется развитие мальчиков и девочек, не выдержали проверку временем. Он утверждал, что именно количество *тепла*, выделяемого мужчиной во время полового акта, впоследствии определяет пол ребенка. Тогда считалось, что определенное количество тепла – это энергетическая субстанция, необходимая для развития всех детей. Мол, чем больше тепла дает эмбриону отец, тем больше вероятность того, что впоследствии он разовьется в мальчика. Если же тепла недостаточно, то ваш ребенок превратится в девочку. Короче говоря, властители того времени считали женщин недоделанными мужчинами. Чем сильнее разгорался огонь страсти, тем больше было шансов, что женщина родит мальчика.

Но как поступать, если страсти в нужный момент недостает или мужчина слишком стар, чтобы сильно возбудиться, но ему непременно требуется наследник-мальчик? На этот случай у Аристотеля было готово простое решение: супруги должны зачинать ребенка в теплое время года, в идеале – летом. Впоследствии эта теория была отвергнута как шарлатанская, однако в предположении Аристотеля о том, что «тепло» играет некую роль в определении пола ребенка, что-то все же было. Правда, к людям это «что-то» отношения не имеет.

У отдельных позвоночных, таких как аллигаторы, черепахи и некоторые ящерицы, температура инкубации оплодотворенных яиц действительно может влиять на пол детенышей. Более высокая температура способствует появлению на свет самцов у крокодилов, а также у живого ископаемого гаттерии (туатары) – рептилии, обитающей только в Новой Зеландии. А вот у многих других видов позвоночных, например, у европейской болотной черепахи и сре-

диземноморской черепахи, более высокая температура во время инкубации, напротив, приводит к появлению самок.

Идея «выпекания» самца сохранялась долгое время и даже была принята раннехристианской церковью. Как ни трудно в это поверить, но и в наши дни есть люди, считающие, что прогревание женщины (причем не только во время зачатия, но и на протяжении всей беременности) увеличивает шансы на рождение мальчика.

Впервые я услышал о таком методе от своей беременной пациентки по имени Анна. Она уже стала мамой трех девочек, а ее партнер был единственным сыном в семье, и потому Анне очень хотелось, чтобы их четвертый ребенок оказался мальчиком.

Но она призналась мне, что вовсе не наслаждается своим состоянием беременности. И я отлично ее понимал: женщина находилась под невероятным давлением. Свекровь, убежденная в том, что тепло способствует рождению мальчика, раздобыла для невестки какое-то аюрведическое средство, которое должно было повысить температуру внутри ее тела.

К сожалению, беременность и многие из этих растительных препаратов попросту несовместимы, даже если настойки и чай изготовлены из натурального сырья. Через несколько месяцев Анна и впрямь родила мальчика. У него было множество врожденных пороков, вызванных, судя по всему, тератогенным действием снадобья, которое пила мать.

Со времен Аристотеля миновало уже больше тысячи лет, медицинская наука (направляемая почти исключительно мужчинами) продвинулась далеко вперед в понимании многих важных явлений – от описания циркуляции крови английским врачом Уильямом Гарвеем в XVII веке до профилактического применения Эдвардом Дженнером вакцины против оспы в XVIII веке и даже открытия лауреатом Нобелевской премии Вильгельмом Конрадом Рентгеном излучения собственного имени и использования рентгенографии в конце XIX века, – однако научного консенсуса относительно того, чем определяется пол человека, все еще не было. Дело в том, что большая часть генетической истории человечества писалась и переписывалась мужчинами, а это, на мой взгляд, негативно повлияло на наше отношение к обоим полам с медицинской точки зрения.

Однако в начале XX века на смену чрезвычайной узости взглядов, характерной для прежнего подхода к вопросу происхождения различий между мужчинами и женщинами, пришло понимание хромосомных основ пола, и произошло это в результате открытий, сделанных первыми женщинами-учеными. Одной из них была Нетти Стивенс.

Изучая хромосомы мучного червя, Стивенс увидела то, что раньше не было никем замечено. И самка, и самец мучного хрущака имеют по двадцать хромосом (как вы помните, у человека сорок шесть хромосом). Но у самцов одна из двадцати хромосом оказалась намного меньше остальных. То, что обнаружила Стивенс, было Y-хромосомой.

В своем поистине эпохальном труде 1905 года Стивенс постулировала, а затем описала хромосомную детерминацию пола. Ею было впервые отмечено, что у женщин есть комплект половых хромосом XX, а у мужчин – X Y. И Стивенс справедливо решила, что именно это различие направляет полы по их уникальным путям развития.

Во время учебы в колледже я ни разу не слышал о Стивенс. На лекциях мне рассказывали о другом человеке, а именно – об Эдмунде Бичере Уилсоне, современнике Стивенс, знаменитом генетике, которого расхваливали как создателя концепции системы определения половых хромосом. В учебниках не упоминалось, что Бичер имел доступ к результатам исследований Стивенс еще до их публикации. Кроме того, его статья (практически дублировавшая научные данные Стивенс) подозрительно быстро, в августе 1905 года, появилась на страницах «Журнала экспериментальной зоологии», в редакционный совет которого Бичер – по некоему случайному совпадению – входил.

Еще одна исследовательница, чьи заслуги оценены не в полной мере, – это английский генетик Мэри Ф. Лайон. Ее работа имела важнейшее значение и безусловно заслуживает упо-

минания в рамках нашего ознакомительного курса. Лайон буквально потрясла основы генетики, когда в 1961 году опубликовала в *Nature* свою коротенькую статью. Эта одна-единственная страница коренным образом изменила наше понимание генетики, а выдвинутые Лайон гипотезы и сделанные ею выводы все еще изучены не до конца. Лайон занималась цветом шерсти у мышей, и ее наблюдения легли в основу нашего представления о генетических различиях между мужчинами и женщинами. Она описала «инактивацию X-хромосомы», подразумевая под этим следующее: одна из двух X-хромосом в женских клетках (причем выбор той или иной хромосомы случаен) инактивируется и «замолкает» в самом начале развития – еще до того, как мать осознает, что беременна.

Удивительно, но, хотя с момента публикации пророческой статьи Лайон прошло уже более пятидесяти лет, мы так до сих пор и не можем полностью разобраться во всех стадиях инактивации (или сайленсинга) X-хромосомы. Каким образом клетка в начале жизни делает выбор между двумя X-хромосомами? Это что, соревнование? И как именно подавляется инактивация X у генетических мужчин, имеющих набор XY?

Сложность, в частности, заключается в том, что этот загадочный процесс скрыт от наших глаз. Считается, что инактивация происходит примерно на том этапе развития, когда клеток еще всего двадцать, – то есть сразу после внедрения этой группы клеток (яйцеклетки) в слизистую матки. Ответ могла бы дать работа с человеческими эмбрионами *in vivo*, но это чревато возникновением многих этических проблем.

Уже на этой самой ранней стадии беременности группа клеток, из которой в конечном итоге сформируется ребенок, имеет хромосомный пол – либо XX, либо XY. Но процесс инактивации X запускается только в каждой из женских XX-клеток. И они проводят всю инактивацию X в матке, скрываясь от любопытных взоров ученых. Вот почему мы пока знаем об инактивации X-хромосомы в клетках человека далеко не все.

Однако нам известно, что клетки человека используют ген, кодирующий РНК, называемый *X-инактивным специфическим транскриптом*, или *XIST*; его обнаружили на X-хромосоме. *XIST* формирует своеобразные «леса», сверху донизу покрывающие ту X-хромосому, которая вскоре будет инактивирована. На этой ранней стадии развития X-хромосомы не инактивированы и обе экспрессируют *XIST*, но в конечном итоге будет подавлена и «замолчит» только одна из них. Внутри же мужских клеток процесс инактивации X-хромосомы происходить не должен, так как мужские клетки в норме имеют не более одной X-хромосомы.

Так какая же из двух женских X-хромосом замолкает? Чаще всего верх одерживает та, которой удастся перехитрить *XIST*, – она-то и остается активной. Например, у меня были пациентки с поврежденной или аномальной X-хромосомой, и в их клетках оказывалась выключена преимущественно именно эта поврежденная X-хромосома. «Строительные леса» *XIST* сжимают X-хромосому, которая в конечном итоге конденсируется и замолкает, превращаясь в тельце Барра. В каждой женской клетке в конце концов остаются одна активная X-хромосома и одна молчащая X-хромосома в виде тельца Барра⁶. Как известно, после жесткого поединка двух бойцов ММА на ногах может устоять только один участник – вот и в клетке торжествует победу лишь одна «уцелевшая» X-хромосома. Если же шансы на инактивацию у X-хромосом равны, то сайленсинг рассматривается как случайный и ситуацию можно сравнить с подбрасыванием монетки. В итоге инактивированная X-хромосома (или тельце Барра) становится недоступной для женской клетки. По крайней мере, мы так думали.

⁶ До недавнего времени было известно только о двух небольших участках на концах X-хромосомы, называемых псевдоаутосомными областями 1 и 2, которые оставались активными на умолкнувших X-хромосомах, или тельцах Барра, у женщин. Эти генетические области очень малы: в них вмещается всего лишь около тридцати генов, или несколько страниц генетического материала, – по сравнению с обширной остальной частью X-хромосомы.

На протяжении почти пятидесяти лет, отделяющих нас от даты публикации статьи Лайон об инактивации X-хромосомы, предполагалось, что генетический механизм женской клетки не способен получить доступ к тельцу Барра (напоминаю, что это выключенная X-хромосома). Оказалось, однако, что Лайон была права не на все сто процентов: инактивированная X-хромосома выключена *не полностью* и помогает клетке выжить. В каждой из своих триллионов клеток женщины используют две X-хромосомы: примерно четвертая часть генов на «молчащей» X-хромосоме на самом деле активна и доступна для женских клеток. Это явление назвали «бегством от инактивации X-хромосомы».

В следующих главах я покажу, что наличие еще одной X-хромосомы придает каждой клетке дополнительную генетическую мощь, то есть женщины получают преимущество перед мужчинами. Суть тут вот в чем: если вы женщина и, подобно 3,5 миллиарда других генетических женщин-землянок, унаследовали в каждой из ваших клеток по две X-хромосомы, то у ваших клеток есть выбор. И когда вам приходится туго, этот выбор буквально помогает выжить.

Как и каждый том из комплекта геномных энциклопедий, упомянутых мною ранее, каждая хромосома содержит генетические инструкции на все случаи жизни. Нужно еще немного панкреатической липазы, чтобы помочь расщепить жир в том фисташковом мороженом, которое вы только что съели? Да без проблем. Клетки вашей поджелудочной железы немедленно воспользуются указаниями гена *PNLIP*, обнаруженного на хромосоме 10. А как насчет лактозы в этом же мороженом? Будет сделано! Выстилающие ваш кишечник клетки получают инструкции от гена *LCT*, находящегося на хромосоме 2, по производству именно того количества лактазы (фермента, расщепляющего лактозу, молочный сахар), которое вам требуется, чтобы не страдать от вздутия живота.

Так почему же X-хромосома так важна? Главным образом потому, что человеческая жизнь без нее невозможна. Никто никогда не родился без хотя бы одной X-хромосомы. Но вдобавок к тому, что она вообще делает нашу жизнь возможной, она еще и дает нам фундамент для «возведения» мозга и поддержания его деятельности, а также участвует в создании нашей иммунной системы. Это внушительный генетический том инструкций по управлению развитием и многими важнейшими функциями человеческого организма.

Люди – не единственные существа на Земле, чей пол определяется набором половых хромосом. Впервые я стал работать с медоносными пчелами более двадцати лет назад, и первоначально мой научный интерес был вызван очень простым вопросом: что происходит с медоносной пчелой, когда она заболевает?

Медоносные пчелы должны собирать пыльцу и нектар с многочисленных цветов, зачастую расположенных далеко от улья. И на этом пути они открыты воздействию всех видов микробов.

В отличие от позвоночных животных, таких как люди, медоносные пчелы в случае вторжения микробов не производят белки антител, чтобы бороться с инфекцией, а ловко используют методы химической войны. Медоносные пчелы – это «сами себе фармацевты», умеющие изготавливать для самолечения в случае микробной инфекции собственные фирменные антибиотики. (Некоторые из этих антибиотиков, к примеру, апицидин, могут даже проникать в любимый нами мед.) Цель моих исследований как раз и состояла в том, чтобы выяснить, годятся ли антибиотики, которые делают медоносные пчелы, для лечения людей с инфекциями.

Как генетик я был очарован процессом размножения и генетикой медоносных пчел. В отличие от многих других животных – скажем, птиц, которые используют нечто похожее на систему XX и X Y, – у медоносных пчел есть свой, уникальный способ «задавания» пола. Я вспомнил об этом, когда однажды, открыв улей, увидел, как пчелиная матка откладывает

яйца, – и, скажу я вам, несушка из нее была что надо: ведь пчелиные матки откладывают около 1500 яиц в день!

В отличие от покровителей Аристотеля, лишь мечтавших о возможности влиять на пол своего будущего отпрыска, пчелиные матки овладели искусством выбора пола миллионы лет назад. Пчелиная матка способна сама принять высочайшее решение о том, какое ей отложить яйцо – то, которое превратится в самку (рабочую пчелу), или то, откуда появится самец (трутень).

Вот как это работает: если матка отложит яйцо (с шестнадцатью хромосомами) и ничего с ним больше не сделает, то из него вылупится трутень⁷. Но если она захочет получить самку рабочей пчелы, то ей придется добавить в яйцо небольшую порцию спермы, которая хранится в ее теле. Сперма проникает в яйцо и оплодотворяет его. Сперматозоид, оплодотворивший яйцеклетку, добавляет от себя еще шестнадцать хромосом – и их в общей сложности становится тридцать две. Именно столько хромосом требуется, чтобы создать рабочую медоносную пчелу. В сравнении с женщинами, обладающими дополнительной копией X-хромосомы, у самок медоносных пчел генетических возможностей больше. И каждая из этих шестнадцати дополнительных хромосом предоставляет самкам больший генетический выбор, чем самцам.

Включите-ка ваше воображение. В отличие от женщин, которые имеют только одну дополнительную X-хромосому по сравнению с мужчинами, самки пчел распоряжаются целым комплектом дополнительных хромосом. Впрочем, учитывая, сколько обязанностей возложено на самку рабочей пчелы, совсем не удивительно, что у нее так много запасного генетического материала. Во-первых, самки медоносных пчел тратят огромное количество времени и энергии на поддержание улья в чистоте, так как он должен быть максимально свободен от микробов. Во-вторых, они, зачастую рискуя жизнью, охраняют вход в улей, защищая его от грабителей.

Наконец, они обязаны отыскать источники питания, необходимые улью для выживания. Ну, а затем начинается удивительный процесс превращения нектара в мед, требующий многодневных интенсивных усилий. Первый шаг к созданию меда – это добавление в добытый нектар ферментов для его переваривания. А чтобы ускорить переваривание, крылья самок рабочих пчел должны делать 11 400 взмахов в минуту. Крылышки жужжат, помогая обезвоживать жидкий нектар и, в конечном итоге, превращать его в мед. До сих пор, несмотря на все свои научные достижения, люди так и не смогли успешно воспроизвести этот процесс.

Со временем самка медоносной пчелы, развиваясь, переходит от обязанностей уборщицы к обязанностям охранницы, а затем ей позволяется покидать улей, чтобы разыскивать пыльцу и нектар. Для получения одного фунта меда (чуть меньше полукилограмма) пчеле требуется совершить около двух миллионов вылетов к цветам и пролететь в общей сложности около девяноста тысяч километров. Не говоря уже о том, что в одних только Соединенных Штатах самки медоносных пчел в процессе сбора нектара – причем еще и уклоняясь от атак многочисленных опасных для пчел хищников – умудряются опылить 80 процентов фруктов, овощей и семенных культур. Вдобавок они успевают пообщаться со своими коллегами-рабочими пчелами, в сложном танце передавая им информацию об источниках пищи. А не так давно выяснилось, что самкам медоносных пчел не чужда даже математика: австралийские и французские исследователи научили их выполнять арифметические операции, такие как сложение и вычитание. Прежде считалось, что никакое насекомое на такое не способно, поскольку для этого требуется наличие сложных когнитивных навыков. Но самке медоносной пчелы счет оказался под силу.

Вы спросите, чем же тогда заняты трутни? Ответ прост: ничем.

⁷ В здоровом улье в середине продуктивного лета трутни могут составлять от 1 до 15 процентов от всего населения численностью 50 000–75 000 пчел.

Трутни не обслуживают улей, не способны обеспечить себя пищей и существуют лишь благодаря заботе рабочих пчел. Они даже не в состоянии защитить улей, потому что жала, как у самки, у самца пчелы нет, а его совокупительный орган пригоден только для секса – дела, в котором трутень и впрямь хорош.

Сперма, благодаря которой на свет появляются самки, – это смесь, полученная от трутней из другого улья, занимавшихся (обычно в процессе полета) сексом с пчелиной маткой. Половой полет матки происходит только один раз в жизни, и во время него она спаривается примерно с пятьюдесятью самцами. Добытую сперму матка хранит в специальном органе, называемом сперматекой, причем сперма, без снижения ее оплодотворяющей способности, может оставаться там в течение нескольких лет: матка использует ее лишь тогда, когда хочет произвести самок.

В общем, нет ничего странного в том, что незадолго до зимы многих пчел-самцов выгоняют из улья. Работницы не хотят заботиться о них в эти суровые месяцы. Вне же улья большинство трутней быстро погибает от голода, воздействия внешней среды или нападения хищников.

Теперь, когда нам стало понятно, почему в сложной жизни трудолюбивой самки пчелы так важно наличие генетических вариантов, пора вернуться в мир людей – с осознанием того, что лишняя X-хромосома дает женщинам преимущество генетического разнообразия, которое помогает более эффективно справляться с трудностями. В конечном счете биологические проблемы решаются именно женщинами, так как их генетический инструментарий предоставляет им большее количество решений. Если каждая X-хромосома содержит около тысячи генов, то это означает, что женщины могут полагаться на клетки, которые используют разные копии каждого из этих генов.

Как правило, это не точная копия, а иная версия каждого из генов, находящихся на X-хромосоме. Чтобы было понятнее: если вам нужна любая старая отвертка, вы, конечно же, попросите мужчину достать ее из мужского генетического набора инструментов. Но если вам одновременно понадобятся две особые отвертки – скажем, «Филлипс» и «Робинсон», – то вам лучше обратиться к женщине, потому что у нее есть и та, и другая.

Несмотря на генетическое превосходство женщин, девочек каждый год рождается меньше, чем мальчиков. На первый взгляд, разница в цифрах не слишком заметна, но на нее, однако, следует обратить внимание. В Соединенных Штатах на каждые 100 девочек приходится 105 мальчиков, и схожая картина наблюдается во всем мире. Можно было бы считать это доказательством того, что мужчины представляют собой более сильный пол, но на самом деле так происходит потому, что женщину создать сложнее.

Как обнаружила Мэри Лайон, все клетки, которые в итоге дают начало женскому эмбриону, должны пройти через многоаспектный процесс, вмещающий в себя частичное отключение и безопасное сохранение одной из X-хромосом. По мнению генетиков, эту задачу можно назвать едва ли не самой сложной во всем процессе развития. И именно на этом этапе женские клетки делают выбор между двумя хромосомами.

Таким образом, создать женщин очень трудно. Их даже можно уподобить алмазам, для создания которых требуются высокое давление и огромное количество энергии, приложенное на глубине примерно ста шестидесяти километров⁸. (И кстати, женщин, как и алмазы, очень трудно сокрушить, но об этом я расскажу позднее, в главах, посвященных жизнестойкости и выносливости.) Но что произойдет, если сайленсинг X-хромосомы не сработает так, как запланировано? Исследования с участием других млекопитающих показывают, что если

⁸ Считается, что более редкие голубые алмазы образуются еще глубже, на уровне примерно 640 километров под поверхностью земли.

X-хромосома не будет инактивирована должным образом и не превратится в тельце Барра во всех начальных клетках генетической самки, то беременность, к сожалению, прервется. Никогда еще в наш мир не приходил человек с двумя полностью активными X-хромосомами во всех клетках. Но если случайно инактивируются обе X-хромосомы, то итог будет столь же печальным. Вот почему на самых ранних стадиях беременности погибает больше женских эмбрионов – причем нередко даже до того, как женщина вообще осознает, что беременна.

Клетки, из которых состоит мужской эмбрион, гораздо проще. Ни в одной из них X-хромосома не должна быть инактивирована, чтобы превратиться в тельце Барра. Так что, как я и говорил, мужчин создать легче – в конце концов, у них всего одна X-хромосома.

Вы думаете, что на этом рассказ о генетическом превосходстве женщин заканчивается? Вовсе нет – он только начинается. Мало того что женщины имеют больше генетических возможностей для выбора внутри каждой клетки – они еще и обладают способностью к кооперации клеток, которые делятся между собой разнообразными генетическими знаниями. Это клеточное взаимодействие происходит одновременно и внутри триллионов женских клеток, и между ними, когда им приходится работать сообща, объединяя свою коллективную генетическую мудрость ради преодоления тех или иных препятствий.

Эта-то замечательная клеточная кооперация и создает благодатную почву для возникновения уникальной жизнестойкости, которой обладают только женщины.

Глава 2. Жизнестойкость: почему женщин труднее сломать

Врач Барри Дж. Маршалл уже впал в отчаяние. Несколько лет назад он и патологоанатом Робин Уоррен разработали теорию о том, что язвенная болезнь⁹ и даже рак желудка вызываются микробом, однако проблема заключалась в том, что у них было очень мало сторонников. Не желавший сдавать своих позиций медицинский истеблишмент начала 1980-х годов считал, что ему виднее. Да кем себя возомнили эти безвестные выскочки из захолустья Западной Австралии, не проводившие серьезных научных исследований и не имеющие публикаций?!

Задолго до того, как Уоррен и Маршалл начали в 1981 году работать вместе, медицинские эксперты выдвинули предположение, что гастрит и язвенная болезнь возникают из-за стрессов и неправильного питания, включающего острые блюда. И эту укоренившуюся догму практически никто не подвергал сомнению. Для лечения обычно использовались блокаторы гистаминовых H₂-рецепторов – семейство препаратов, которые уменьшали количество кислоты, вырабатываемой в желудке. Это был вполне рациональный выбор, базировавшийся на идее о связи язвы с поведенческими факторами, вызывающими чрезмерное образование кислоты. Хирурги, даже не пытаясь оспорить концепцию «без кислоты нет язвы», начали в массовом порядке проводить операции по удалению части желудка и верхних отделов кишечника: простой способ улучшить качество жизни пациентов. Причем среди последних отчего-то преобладали мужчины.

Но всякий раз, когда Уоррен смотрел в патологоанатомический микроскоп на биоптаты пациентов с язвами, он замечал нечто странное, опрокидывающее то, чему его учили. «Я предпочитал верить своим глазам, а не учебникам по медицине или медицинскому сообществу», – писал Уоррен в книге *Helicobacter Pioneer*. Первоначальные наблюдения подвели австралийского врача к выводу о том, что причиной язв и рака желудка у его пациентов (практически все они были мужчинами) является винтообразный микроб под названием *Helicobacter pylori*. Однако, согласно догмам ортодоксальной медицины того времени, среда желудка настолько кислая, что там не могут ни выживать, ни размножаться никакие бактерии, – соответственно, вероятность того, что профессиональное сообщество воспримет эту теорию всерьез, была бесконечно мала. По словам Уоррена, «вообще-то был всего один врач, который по-настоящему верил мне и ободрял... это моя жена Уин, психиатр».

Уоррен и Маршалл знали, что увиденное ими в микроскоп реально, что им ничего не мерещится. Они были уверены, что этому микробу комфортно в кислой среде, что он там прямо-таки благоденствует. Оба врача понимали, что бактерии могут вызывать в слизистой оболочке желудка воспаление, которое в конечном итоге приводит к ее разрушению.

Следовательно, возникновение язв не имеет никакого отношения к стрессу или диете. Нужно просто провести лечение от возбудителя. Убив микроб, вылечишь болезнь.

Вот что сказал Маршалл в интервью 2010 года: «Я сделал открытие, способное подорвать индустрию стоимостью 3 миллиарда долларов». Разумеется, он имел в виду фармацевтическую промышленность. И это было правдой: на идее, что язвы вызываются курением, употреблением алкоголя и острой пищи, а также разнообразными стрессами, зарабатывались целые состояния. Немудрено, что те, кто изобретал и выпускал все новые и новые классы фармацев-

⁹ В наши дни термином «язвенная болезнь» описывают воспаление и нарушение целостности слизистой оболочки кишечника. Хотя язвы совместно и именуются язвенной болезнью, но если язва находится в желудке, то она называется язвой желудка, а если в верхнем отделе тонкой кишки, то язвой двенадцатиперстной кишки.

тических препаратов, снижающих уровень кислоты в желудке и уменьшающих боль от язвы, не собирались сдаваться без боя. Однако на самом деле эти лекарства не излечивали пациентов, а только облегчали симптомы.

Так как же быть молодому врачу, уставшему от отказов и насмешек? Что можно сделать, если твою теорию отвергают и медицинские ортодоксы, и «Большая Фарма»? Отчаявшийся доктор Маршалл выпил пенный коричневый бульон, кишащий выделенными от одного из его пациентов микробами *H. pylori*, в надежде самозаразиться.

И у него получилось. Первое время Маршалл испытывал в желудке всего лишь небольшой дискомфорт, но на пятый день у него началась рвота, а на десятый желудок был полностью колонизирован *H. pylori*. Вследствие хеликобактерной инфекции организмом Маршалла постепенно завладевали воспаление и гастрит, впереди уже маячила перспектива развития полноценной язвы... но тут в дело вмешалась его жена, Адриенна, которая и уговорила самоотверженного исследователя начать лечение антибиотиками.

Антибиотики уничтожили *H. pylori* в желудке доктора Маршалла, и он полностью выздоровел. Однако многих клиницистов не убедили даже эти дополнительные экспериментальные данные в пользу его теории. Для того чтобы коллеги признали наконец открытие австралийских врачей, потребовались еще почти десять лет активной научной агитации. Маршалл и Уоррен не только уверили мир в истинности своей теории, но и получили в 2005 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

К счастью, доктор Маршалл не попытался заразить *H. pylori* свою жену Адриенну. Вдруг бы она согласилась участвовать в этом эксперименте? Ведь тогда, возможно, миллионы людей до сих пор так бы и продолжали страдать, а у Маршалла не было бы Нобелевской премии. Если бы этот бульон выпила Адриенна – или любая другая генетическая женщина, – то эксперимент мог провалиться.

У мужчин язвы встречаются в четыре раза чаще, чем у женщин, и это известно уже давно. Однако если раньше мы не могли объяснить данный феномен, то теперь причина понятна: у мужчин, в отличие от женщин, нет способности должным образом бороться с микробами – такими как вирусы и бактерии. Причем самцы не только не способны к такому же мощному иммунному ответу против микробов, как генетические женщины, но и более склонны к развитию гастрита, язвенной болезни и даже рака желудка.

Недавние исследования показали, что неодинаковые реакции мужчин и женщин на инфицирование *H. pylori* могут быть опосредованы такими гормонами, как эстрогены. Вот вам факт: если дать мышам-самцам тип эстрогена под названием «эстрадиол», то у них снизится тяжесть поражения желудка, вызванного *H. pylori*. Обработка полученных от человека клеточных линий аденокарциномы желудка (другое название рака желудка) эстрадиолом подавляет их рост. Так что, возможно, *H. pylori* – не единственная причина того, что у мужчин рак вследствие инфицирования развивается в большем числе случаев. Просто в борьбе с инфекцией генетические женщины выносливее мужчин.

Различия в уровне половых гормонов (эстрогены и тестостерон) определяются в нашем организме унаследованными хромосомами. Гонады (яички или яичники), производящие половые гормоны, формируются в зависимости от того, какие именно половые хромосомы у вас есть. Если вы унаследовали Y-хромосому и ваши гонады представляют собой яички, то в вашем организме будет больше тестостерона, чем эстрогенов. В отсутствие же Y-хромосомы в вашей крови окажется больше эстрогенов. В какой-то степени жизнестойкость женщин объясняется действием половых гормонов, а в какой-то – хромосомным разнообразием, клеточной кооперацией и, конечно, возникшим в итоге, благодаря возможности выбора из двух X-хромосом, превосходством.

Когда речь заходит о жизнестойкости (то есть о преодолении всяческих жизненных невзгод), генетические варианты помогают женщинам справиться с одним из самых серьезных

испытаний, а именно – с грозной атакой патогенов, например, тех, что, как было обнаружено Барри Маршаллом и Робинот Уорреном, вызывают язвенную болезнь.

Триллионы микробов в окружающей среде постоянно ищут, на кого бы напасть, поэтому каждый высокоорганизованный организм – будь то дуб, французский бульдог или человек – обладает определенным типом иммунной системы. Кожные и пищеварительные антимикробные ферменты создают важные барьеры, снижающие шанс патогенов на проникновение или колонизацию. Но что происходит, когда физического барьера недостаточно?

Иммунной системе поступает сигнал. Она эволюционировала, чтобы уметь справляться не только с патогенами и неконтролируемыми раковыми клетками, но и с такими паразитами, как кишечные черви. Причем иммунная система – это не отдельный орган, подобный сердцу или мозгу. И это поистине замечательно, потому что она должна быть активна – активна в пространстве, активна во времени – всюду и всегда.

Когда мы обращаем внимание на совокупность различий между мужчинами и женщинами и сравниваем их способности бороться с множеством микробных инфекций, клинические результаты просто поражают. Будь то такие бактерии, как *Staphylococcus aureus*, или *Treponema pallidum* (вызывающая сифилис), или *Vibrio vulnificus* (которая вызывает вибриоз), – женщины неизменно лучше справляются с этими заразными микробами.

В отсутствие мощной иммунной системы у вас может обнаружиться инфекция, вызванная *H. pylori*, которую вам не под силу одолеть, или даже что-то гораздо более смертоносное. И заметьте: женщины лучше справляются не только с бактериями. С вирусами тоже.

Дождь лил как из ведра, и я видел, как уровень воды за моим окном в приюте Тарн нам Джай поднимается. В конце концов всю улицу затопило, и дети оказались отрезанными от остального города.

Не зря Бангкок называют Венецией Востока. С давних пор, задолго до того, как здесь появилась современная сеть каналов, городские водные артерии использовались для перевозки людей, животных и товаров. Но в сезон дождей 1997 года могло показаться, будто Бангкок вот-вот целиком уйдет под воду.

Впрочем, времени вспоминать историю столицы Таиланда у меня не было: мне предстояло срочно позаботиться о дюжине детей. Некоторые из них были инфицированы ВИЧ, а когда ваша иммунная система уничтожена вирусом, чья эволюционная стратегия заключается именно в этом уничтожении, вы особо нуждаетесь в медицинской помощи.

Зачастую наводнение страшно не только само по себе – огромную опасность представляет то, что приносит вода. Я заметил встревоженную крысу, которая описывала круги на деревянной дощечке, плывущей вдоль улицы. Это означало, что в бурный поток, бегущий перед приютом, попало содержимое канализации. Для шести ВИЧ-инфицированных детей в Тарн нам Джай контакт с большей, чем обычно, микробной нагрузкой представлял серьезную угрозу, потому что ВИЧ предпочитает заражать и убивать иммунные клетки. У ВИЧ-инфицированных даже простая кожная инфекция может быстро стать смертельной.

Сосед едва ли не радостно разъезжал на надувной лодке вверх и вниз по затопленным улицам, спасая людей, которых поднимающаяся вода загнала в ловушку. Я не раз отмечал, что многие тайцы на редкость находчивы и независимы, причем эти качества почти всегда сочетаются с уважением к тому, что они именуют *санук* – в приблизительном переводе «удовольствие», «веселье»: если нет *санук*, то дело и начинать не стоит. Но это еще и механизм копинга, т. е. преодоления худших моментов жизни (например, когда ваша улица и дом затоплены). В то лето я многое узнал о *санук* и своими глазами видел, как эта жизненная концепция помогала людям справиться с ужасными обстоятельствами, – в частности, с уходом за больными детьми.

Приют располагался в старом (возведенном 75 лет назад), но недавно отремонтированном строении из тикового дерева, окруженном пышным садом с прудом. Несмолкающие гром-

кие крики птиц позволяли по временам напрочь забыть о том, что вы живете посреди шумного города. В приюте обитали дети – самые маленькие жертвы разраставшейся эпидемии, которая коснулась уже очень многих тайцев.

Все ребятишки в Тарн нам Джай родились от женщин, которые были ВИЧ-положительны. Тогда, в середине 1990-х годов, многие младенцы заражались в утробе матери. Частота заражения ВИЧ во время неосложненной беременности составляла около 50 процентов, что отражало и соотношение детей в приюте. (В последнее время правительство Таиланда сделало огромные шаги на пути к практическому искоренению передачи ВИЧ от матери ребенку – это первая страна Азии, добившаяся таких успехов.)

Идея приюта состояла в том, чтобы создать хоспис для ВИЧ-позитивных детей и центр усыновления для ВИЧ-негативных детей. Поскольку в то время выявление ВИЧ-инфекции все еще было основано на антителах, нам приходилось ждать по меньшей мере шесть месяцев, чтобы проверить детей и выяснить, инфицированы ли они. Именно столько времени обычно уходит на то, чтобы из крови ребенка после рождения исчезли антитела матери – белки, продуцируемые специализированными клетками иммунной системы, В-клетками.

Как раз тогда, в Тарн нам Джай, я по-настоящему осознал, насколько уязвимы генетические мальчики по сравнению с девочками. Любой, кому когда-либо приходилось ухаживать за малышами, прекрасно знает, что болеют они довольно часто, но у ВИЧ-позитивных детей эта особенность выражена особенно ярко.

Было удивительно наблюдать, что, по мере распространения инфекций по приюту, ВИЧ-инфицированные мальчики заболевали раньше и гораздо серьезнее, чем ВИЧ-инфицированные девочки. А иногда мальчики заболевали раньше девочек, даже независимо от своего ВИЧ-статуса.

Я познакомился с Нуу и Ен-Ютом в самом начале моего пребывания в Таиланде. Хотя эти двое детей являли собой полную противоположность, бегали и играли они всегда вместе. Нуу была тихой и осторожной, и именно поэтому ей дали прозвище, которое по-тайски означает «мышь». Напротив, Ен-Ют любил громко петь и находить все новые способы всячески донимать Нуу. Его прозвище по-тайски означало «сильный боец», и оно было дано ему потому, что он всегда болел серьезнее других детей.

Я не сомневался в том, что Ен-Ют гораздо более восприимчив к инфекциям, чем его напарница по играм, и это казалось странным, поскольку оба они были заражены одним и тем же вирусом иммунодефицита человека. Каждый раз, когда новый микроб распространялся по приюту, более опытные сотрудники предупреждали всех (подобно тому, как Ребекка станет предупреждать меня в отделении интенсивной терапии пятнадцать лет спустя), что надо внимательно следить за мальчиками.

Тогда я этому еще удивлялся, но позднее мне удалось выяснить причину того, почему Нуу, похоже, справлялась со своей ВИЧ-инфекцией лучше, чем некоторые из ВИЧ-позитивных приютских мальчиков.

Сегодня мы знаем, что исходы у ВИЧ-позитивных женщин и мужчин часто различаются, даже если их лечат одним и тем же коктейлем противовирусных препаратов под названием ВААРТ¹⁰. Противовирусные препараты, подобные входящим в состав ВААРТ, вмешиваются в процесс размножения вирусов, таких как ВИЧ, замедляя их рост и распространение по организму. Поскольку ВИЧ преимущественно заражает и уничтожает иммунные клетки (такие как лимфоциты CD4+), снижение числа циркулирующих вирусных частиц позволяет иммунной системе организма восстановиться. Кроме того, наличие большего числа иммунных клеток

¹⁰ Высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) представляет собой комбинацию лекарств, которые используются для лечения ВИЧ-инфицированных людей. Хотя ВААРТ не излечивает ВИЧ-инфицированных до конца, раннее начало этой терапии обычно позволяет увеличить продолжительность жизни.

(таких как лимфоциты CD4+) позволяет бороться также и с оппортунистическими инфекциями.

Тем не менее всего через год после начала ВААРТ у значительно большего – в сравнении с женщинами – числа мужчин возникают туберкулез и пневмонии. Но почему? Как и в случае ошибочных рассуждений о мужчинах и язвах, нам привычнее думать, что некоторые из различий в исходах и терапии ВИЧ-инфекции обусловлены поведенческими причинами. Многие медики полагали, будто мужчины не реагируют на ВААРТ так же, как женщины, лишь потому, что не соблюдают режим приема лекарств. Но теперь мы знаем, что определенную роль в том, как организм реагирует на ВИЧ-инфекцию, играют половые хромосомы. Например, у ВИЧ-инфицированных женщин число лимфоцитов CD4+ в первые годы после заражения выше, чем у мужчин, что, как уже упоминалось, служит важным маркером силы иммунитета. Также установлено, что у женщин содержание ВИЧ в крови ниже, чем у мужчин. Это значит, что иммунная система женщин, по крайней мере на начальном этапе, намного сильнее в борьбе с вирусными инфекциями, такими как ВИЧ.

Когда в организм человека вторгается микроб, основой иммунологического ответа становится способность наших В-лимфоцитов вырабатывать антитела. В-клетки, по сути, представляют собой фабрики по производству антител, специфически соответствующих структурам захватчика, называемых иммуногенами. И чем больше соответствуют друг другу антитело и иммуноген, тем лучше это работает. Активировавшиеся и вступившие в бой В-клетки оставляют по себе клетку памяти, которую можно призвать даже годы спустя, если на организм снова нападет тот же микроорганизм.

Мы используем эту систему каждый раз, когда кого-нибудь вакцинируем. Выполняя пациенту инъекции жидкости, содержащей микробные иммуногены, мы позволяем его организму вырабатывать тесно соответствующие иммуногенам антитела. Поэтому такой человек, столкнувшись в будущем с данным патогеном, окажется на шаг впереди в борьбе за выживание. Если бы мы не обладали способностью к выработке специфического антитела, адаптированного к конкретному патогену, мы вообще не смогли бы выжить на этой планете.

Когда В-клетка вырабатывает антитело, соответствующее возбудителю, она переходит к его (антитела) совершенствованию, чтобы соответствие стало еще более точным и близким. Чем лучше «пригнано» антитело, тем больше у организма шансов выжить после заражения. Это «обучение» производству антител обычно происходит в лимфоидной ткани.

В деле выработки более подходящих антител, нацеленных на микробов-захватчиков, генетические женщины уникальным образом эволюционировали. Чтобы производить как можно лучше «подогнанные» антитела, В-клетки претерпевают ряд мутаций. Если мутации происходят в генах, используемых организмом для производства антител, то эти мутации могут в конечном итоге породить антитела, лучше соответствующие своей «цели». Когда В-клетки обучаются производить лучшие антитела, скорость возникновения мутаций быстро возрастает от обычной до миллионкратной – такой процесс получил название «соматической гипермутации». Этот процесс совершенствования антител обязателен для В-клеток как мужчин, так и женщин. Однако женщины тратят больше энергии на продолжение «обучения» своих В-клеток: те, чтобы производить наиболее тонко «пригнанные» антитела, проходят через большее число циклов мутаций. В итоге женщины борются с инфекциями более эффективно, чем мужчины. Хотя существует несколько теорий относительно того, почему соматическая гипермутация более эффективно происходит именно у женщин, ясно одно: женщины иммунологически эволюционировали, чтобы буквально «перемутировать» мужчин.

Данное наблюдение помогает понять, почему у женщин дела и с выработкой, и с использованием антител обстоят гораздо лучше: просто их более целеустремленные В-клетки способны подобрать наиболее подходящее антитело из возможных. X-хромосома содержит много генов, которые участвуют в функции иммунной системы. У женщин в каждой из иммунных

клеток есть две разные X-хромосомы, содержащие разные версии одних и тех же иммунологических генов. Таким образом, у женщин естественным образом создаются две популяции иммунных клеток каждого типа, и каждая из этих клеток отдает предпочтение какой-то одной X-хромосоме. Наличие генетически разнообразных иммунных клеток, таких как В-лимфоциты, позволяет женским клеткам соревноваться за создание лучших из возможных антител. У мужчин же, разумеется, нет и не может быть конкуренции В-клеток, поскольку все эти клетки используют одну и ту же X-хромосому.

Но есть и еще одна причина, по которой женщины более склонны к выработке лучших антител. Многие женщины обеспечивают своих детей антителами, которые понадобятся младенцам в первые месяцы жизни. Иммунная система плода во внутриутробном периоде активирована еще не полностью – вероятно, это эволюционная адаптация, чтобы избежать ошибочной иммунной атаки на мать. Поэтому многие женщины снабжают своих детей антителами через грудное молоко, что дает безусловное иммунологическое преимущество. Исследования показывают, что дети, вскормленные грудью, в дошкольном возрасте реже страдают от инфекций нижних дыхательных путей.

А вот у мужчин процесс стимулирования мутаций для получения лучше «подогнанного» антитела может пойти совершенно неправильно. *H. pylori* иногда захватывает контроль над процессом гипермутации и вызывает ненужную мутацию эпителиальных клеток, выстилающих стенки желудка, что в конечном итоге может привести к раку желудка. Мужчины более восприимчивы к этому абберрантному процессу, хотя мы, к сожалению, до сих пор точно не знаем, почему.

Стоял апрель 1924 года. В Австрии, неподалеку от Вены, за одним не слишком известным писателем нежно ухаживала его сестра Отгла. Приступы голода, ставшие обычными спутниками бодрствования, мешали ему работать. Состояние больного постоянно ухудшалось. Несмотря на мучивший его голод, есть он не мог.

Пищевод Франца Кафки, уподобляясь запечатываемой египетской гробнице, становился все менее доступным для любой пищи. Причиной сужения пищеварительной системы стали миллионы невидимых микробов, которыми была наспигована ткань гортани. Неудивительно, что это ужасное состояние получило название «чахотки», – ведь жертва болезни чахла и заканчивала свою некогда яркую жизнь в виде неузнаваемой, крайне истощенной версии себя прежнего.

Туберкулез медленно пожирает жертву на протяжении многих лет. Этот недуг терзает человечество с тех пор, как мы начали одомашнивать животных. Считается, что *Mycobacterium tuberculosis*, микроб, убивший миллионы людей, перешел от зараженного скота к человеку около десяти тысяч лет назад в древнем Плодородном полумесяце – области, которая простирается от Египта до Ирака. Однако эта болезнь вовсе не осталась в далеком прошлом: в наши дни в мире еще насчитывается десять миллионов человек, инфицированных туберкулезом.

Этот коварный микроб не бросается в стремительную атаку на организм, а разрушает его защитные силы постепенно. Однажды возникнув, пожизненная хроническая инфекция борется с иммунологической защитой организма, беря его измором. На практике это означает, что люди, которые физически ослаблены из-за диабета или из-за борьбы с другой инфекцией – к примеру, с ВИЧ, – становятся весьма восприимчивы к туберкулезу. Перевес в этой асимметричной микробной битве на стороне атакующего, и со временем инфицированный хиреет.

Визитной карточкой туберкулеза был белый носовой платок с красными пятнами от кровавой мокроты. В XVII–XIX веках около четверти всех смертей вызывались туберкулезом. В частности, к тому, что миллионы людей начали кашлять кровью (медицинский термин для этого – *кровохарканье*), заразившись туберкулезом, привела промышленная революция. Эпидемия туберкулеза XIX века объяснялась многими факторами. Например, плохая вентиляция

жилищ способствовала распространению инфекции, отсутствие правильного питания снижало иммунитет людей к микробу, а недостаток солнечного света уменьшал количество витамина D, вырабатываемого организмом¹¹.

В письме к своему другу Макс Броду Кафка описывает классические симптомы туберкулеза, коварно пробравшегося в его тело: «Прежде всего возросла утомляемость. Я часами лежу в полумраке в кресле с откидной спинкой... мне нехорошо, хотя доктор утверждает, что поражение легких уменьшилось вдвое. Но я бы сказал, что оно увеличилось больше, чем вдвое. У меня никогда не было такого кашля, такой одышки, такой слабости».

Поскольку туберкулез, продолжая распространяться по всему телу, в конце концов захватил гортань, Кафке приходилось делать сотни жевательных движений, чтобы не подавиться пищей. Трудно даже представить, как он страдал в последние месяцы жизни.

Кафка умер сорокалетним, 3 июня 1924 года, – туберкулез все-таки сгубил его. Перед смертью писатель взял с Макса Брода обещание не читать и не публиковать его незаконченные сочинения, а предать их огню. Но Брод свое слово не сдержал.

Подобно тому, как собирают воедино осколки разбитых сосудов, Брод, полагая, что имеет представление о замыслах покойного друга, собрал в законченные произведения главы и отдельные отрывки. Так что мы на самом деле не знаем, какими были бы «Процесс» и другие романы Кафки, если бы он прожил дольше и успел их закончить.

Но вот о чем мы можем говорить с большой долей уверенности, так это о том, что шансы Кафки завершить романы оказались бы выше, если бы он не был генетическим мужчиной. Несмотря на все достижения современной медицины, еще совсем недавно, в 2017 году, почти две трети из 1,3 миллиона умерших от туберкулеза были мужчинами.

Еще одним примером иммунологического превосходства женщин служит печальный инцидент, известный как «Любекская катастрофа». В 1929 году 251 новорожденному ввели дозу противотуберкулезной вакцины – бациллы Кальметта – Герена (БЦЖ), – которая была случайно заражена *Mycobacterium tuberculosis*, бактерией, вызывающей туберкулез. Большинство среди умерших после инъекции зараженной вакцины составляли мальчики.

Генетические женщины и в самом деле хороши в уничтожении микробов¹². Одна из немногих бактерий, к которым женщины, по-видимому, более восприимчивы – это *Escherichia coli* (кишечная палочка). Это, вероятно, связано с анатомическими (а не иммунологическими) факторами, делающими женщин более восприимчивыми к инфекциям мочевых путей, как раз и вызываемым такими микробами, как кишечная палочка. Грибковые инфекции, подобные вызываемым *Candida albicans*, тоже (и по той же самой причине) чаще встречаются у женщин. Если задуматься, то, с учетом анатомических различий между наружными и внутренними гениталиями генетических полов, способность женщин отражать атаки множества вторгающихся микробов воистину паразитерна.

Необходимо помнить, что, независимо от генетического пола, самая большая угроза нашему коллективному выживанию на этой планете всегда будет по своей природе инфекционной. Даже после открытия антибиотиков, произошедшего более семидесяти лет назад, микробные патогены все еще остаются одними из самых массовых убийц в мире. Как во времена Кафки туберкулез калечил и убивал людей в огромных количествах, так и теперь появляются все новые штаммы этого микроба, устойчивые ко многим антибиотикам из нашего нынешнего арсенала.

Лечить туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ-МЛУ) становится все труднее именно по этой причине: антибиотики, которые когда-то уничтожали данный

¹¹ Новые исследования свидетельствуют, что витамин D играет важную роль в поддержании иммунной системы, которая помогает организму бороться с инфекциями и злокачественными новообразованиями.

¹² У иммунологического преимущества генетических женщин перед генетическими мужчинами есть и обратная сторона, о которой я подробнее расскажу в главе 5.

микроб, сейчас неэффективны. Еще большую опасность представляет другой штамм – штамм туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ТБ-ШЛУ), который невосприимчив к еще большему числу антибиотиков.

Поскольку люди перемещаются по миру, микробы делают то же самое. В настоящее время ТБ-ШЛУ зарегистрирован в 123 странах мира, включая Соединенные Штаты. Именно данный факт побудил меня посвятить значительную часть своей профессиональной карьеры разработке новых антибиотиков для борьбы с постоянно растущей угрозой инфекций, вызываемых сверхустойчивыми микробами или микробами с множественной лекарственной устойчивостью.

Когда одной лишь иммунной системы недостаточно, чтобы справиться с мародерствующими микробами, мы полагаемся на антибиотики и противовирусные препараты, помогающие победить инфекции. Но эти лекарства не решают проблему полностью, потому что в конечном итоге микробы приобретут устойчивость даже к самым современным и мощным препаратам: жизнь всегда преодолевает любые препятствия. Вот почему нам так важно знать как можно больше о нашей врожденной системе иммунной защиты. Ведь никакие антибиотики и противовирусные препараты сегодня не излечивают от инфекций, а лишь дают небольшую передышку, помогая временно справляться с микробами. Довести же дело до победного конца – это работа для нашей собственной иммунной системы.

Уцелеть в том патогенном супе, в котором мы все живем, – это одна из самых трудных задач, стоящих перед людьми. И женщины – будь то победа над тяжелой бактериальной инфекцией, либо над новейшим штаммом гриппа А, либо же, в более широком смысле, преодоление травм, связанных с голодом и эпидемиями на протяжении всей человеческой истории, – решают ее успешнее. Причина кроется в их XX-хромосомах.

Как генетик и исследователь антибиотиков я утверждаю: женщины обладают иммунной привилегией. И это хорошо, потому что от них зависит наше выживание на этой планете – как сейчас, так и в будущем.

Глава 3. Уязвимый: мужской мозг

Наоми прижимала к груди коричневую папку для бумаг, своими размерами напоминавшую аккордеон. Сын Наоми, по имени Ноа, ни на шаг не отставал от матери. Это был довольно высокий и поразительно застенчивый подросток. В моей приемной сидела девушка примерно того же возраста, что и Ноа. Увидев его, она оторвалась от своего телефона и даже перестала набирать сообщение. Однако Ноа, как мне показалось, вообще не замечал ничего и никого вокруг.

– Мне постоянно снится, что сейчас раннее утро и мы с Ноа вместе завтракаем, – произнесла Наоми, опускаясь в кресло напротив меня. Смотровая в этой клинике была немного больше обычной и даже имела два окна. Хотя рядом с Наоми стоял свободный стул, Ноа предпочел остаться позади своей мамы, которая тем временем продолжала: – Я болтаю с ним о его любимых занятиях, пока он накладывает себе еще одну миску хлопьев, а потом... он спрашивает, можно ли ему привести свою новую девушку на наш ужин в День благодарения на следующей неделе. И только-только я собираюсь ответить, как просыпаюсь... у меня бывали разные версии этого сна с тех пор, как Ноа два года назад пошел в среднюю школу. – На глазах Наоми выступили слезы. – Самое трудное для меня – знать, что этот сон, наверное, никогда не сбудется. Ведь Ноа перестал говорить, когда ему было три года, и с тех пор не произнес ни слова. Ему ничего не помогает – ни таблетки, ни диеты, ни еще какое-нибудь лечение. Я уже давно смирилась со случившимся и ни на что больше не надеюсь. Но каждую ночь, ложась в постель, я по-прежнему терзаюсь от мыслей о том, что, возможно, мы что-то упустили. Вдруг Ноа пытается сказать мне что-то этим самым сном, который я так часто вижу? Вдруг я получу ответ, если мы еще раз присмотримся к его генам?

В папке, принесенной Наоми, лежали копии медицинских записей Ноа с тех пор, когда он еще был маленьким ребенком: подробнейшие заключения от логопедов, психологов, педиатра... В пятилетнем возрасте у Ноа диагностировали расстройство аутистического спектра (РАС), которое, как предполагалось, и стало причиной того, что мальчик замолчал.

Долгое время считалось, что у мальчика шанс заболеть РАС в восемь раз выше, чем у девочки. Вероятной причиной такой высокой частоты РАС полагали то обстоятельство, что у мальчиков выше вероятность постановки диагноза в результате медицинского обследования. Многие годы это практически не подвергалось сомнению, так как у девочек РАС нередко оставались нераспознанными. Мы просто не знали, что у девочек могут быть другие симптомы, чем у мальчиков. Но хотя этим и может объясняться некоторое расхождение в числе диагнозов между генетическими полами, суть проблемы от специалистов все же ускользает.

Согласно данным за 2018 год, опубликованным Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC), у мужчин в Соединенных Штатах РАС по-прежнему выявляется в три-четыре раза чаще, чем у женщин. Мы так до сих пор и не знаем, почему у мужчин частота РАС настолько выше: различия между полами изучены пока не полностью. Но, возможно, причина кроется в отсутствии второй X-хромосомы в мозге мальчиков, или в наличии у них Y-хромосомы, или же в сочетании того и другого.

Когда Ноа был совсем маленьким, ему сделали некоторые генетические тесты – все результаты оказались в пределах нормы, но Наоми тогда объяснили, что генетического теста специально на РАС не существует. И вот теперь, отдавая себе отчет в том, что скорее всего мы не в силах помочь ее сыну, она, однако, спросила меня, нельзя ли попытаться обнаружить основную причину его состояния, – ведь в наши дни генетическое тестирование стало более совершенным.

Изучив все бумаги Ноа, я заказал обширную мультигенную панель и еще несколько тестов и стал ждать результатов. Все они, как и раньше, оказались отрицательными – ничего не дало даже доступное теперь расширенное генетическое тестирование. Понятно, что Наоми была разочарована.

Хотя я несколько лет назад и перестал заниматься практической медициной, я по-прежнему думаю о Ноа и о других подобных ему мальчиках и не устаю поражаться обилию путей, приведших их к инвалидности, – и все из-за того, что мужской мозг лишен целой хромосомы. Отсутствие разнообразия X-хромосом в клетках, составляющих мозг мужчин, делает их более уязвимыми и чувствительными к самым разным жизненным невзгодам и, в частности, к инфекциям и воспалениям – состояниям, которые, как известно, играют определенную роль в развитии интеллектуальных нарушений. Был ли этот факт непосредственно связан с недугом Ноа, науке еще предстоит выяснить, но мы твердо знаем, что когда с X-хромосомой что-то не в порядке, мужчина лишен возможности воспользоваться помощью второй хромосомы.

Многие гены на X-хромосоме «вооружены» своего рода схемами и «знают», как создать и поддерживать в рабочем состоянии оптимально функционирующий мозг. Однако из тысячи генов, находящихся на X-хромосоме, более ста связаны с задержкой умственного развития. Эти состояния объединены вместе под названием «X-сцепленные интеллектуальные нарушения». Считается, что находящихся на X-хромосоме вариаций генов, которые вызывают умственную отсталость, гораздо больше, но мы пока не идентифицировали их все.

Симптомы X-сцепленной задержки умственного развития становятся заметны в раннем детстве; интеллект в таких случаях обычно бывает ниже среднего уровня. Иногда эти состояния настолько тяжелы, что мешают овладеть даже самыми элементарными навыками, необходимыми для самостоятельной жизни. Но порой проявления подобных состояний бывают едва различимы.

Генетики узнают, что источник задержки умственного развития кроется в X-хромосоме, когда изучают структуру наследования в семьях пациентов с этими заболеваниями. На генеалогическом древе X-сцепленный характер наследования выделяется тем, что в семье поражаются практически только мальчики¹³.

Просматривая бумаги Ноа, я наткнулся на послание от его педиатра с кратким описанием некоторых из проведенных ею медицинских исследований. Они включали тестирование на генетическое заболевание под названием синдром ломкой X-хромосомы, которое приводит к умеренной или тяжелой задержке умственного развития и поражает мужчин чаще и тяжелее, чем женщин. У Ноа подозревали синдром ломкой X-хромосомы, потому что он был у его дяди (брата Наоми). Но тест Ноа на ломкую X-хромосому дал отрицательный результат.

Данный синдром получил такое название потому, что при наблюдении под микроскопом X-хромосома пациентов кажется более хрупкой и склонной к поломке. Почти у 99 процентов людей, страдающих синдромом ломкой X-хромосомы, есть аномалия в гене *умственной отсталости при ломкой X-хромосоме (FMR1)*, которая мешает ему работать должным образом.

Белок, синтезируемый с помощью рабочей копии гена *FMR1*, помогает устанавливать связи между нейронами (так называемые синапсы), которые имеют решающее значение для нормального развития мозга. Поскольку у людей с ломкой X-хромосомой отсутствует получающийся из гена *FMR1* белок, связи в их мозгу неправильные. Медицинский консенсус заключается в том, что эта проблема (со связями между нейронами) служит причиной многих когнитивных симптомов, сопряженных с ломкой X-хромосомой.

¹³ Изредка такие состояния встречаются и у женщин: это происходит, когда те наследуют две X-хромосомы с мутацией в одном и том же гене.

Мужчины гораздо чаще – и сильнее! – чем женщины, страдают от ломкой X-хромосомы потому, что каждая из их клеток, включая нейроны, использует одну и ту же ломкую X-хромосому, так как другой у них нет. Вот почему, когда речь заходит о защите мозга, дополнительная X-хромосома, которую наследуют все генетические женщины, имеет решающее значение. Отсутствие наилучшей генетической информации для построения и поддержания одной из самых сложных из известных нам биологических систем не может не породить проблемы. Как мы уже неоднократно убеждались, когда речь заходит о генетической лотерее, всегда лучше иметь возможность сыграть еще разок.

Давно известно, что мальчики более восприимчивы к X-сцепленной задержке умственного развития, потому что они не устойчивы к мутациям на X-хромосоме в той же степени, что и генетические женщины. А, как я уже упоминал, в создании и поддержании работы мозга участвуют многие гены из тысячи, обнаруженных на X-хромосоме.

Но не только X-сцепленные состояния и РАС непропорционально поражают мозг мальчиков. Последние – с точки зрения развития – попадают в неблагоприятную ситуацию с самого рождения. О связанном с полом невыгодном положении мальчиков, которое может привести к пожизненным неврологическим осложнениям, исследователи впервые заговорили еще в 1933 году, и сказанное тогда остается верным до сих пор. Но мало того: теперь мы знаем, что мальчики зачастую оказываются в невыгодном положении уже при переходе из утробы матери во внешний мир.

Недоношенность и дистресс при рождении связаны с повышенным риском развития в будущем задержки умственного развития. В Финляндии выполнено впечатляющее исследование, в рамках которого отслеживалось состояние здоровья каждого из 60 254 детей, родившихся в 1987 году, вплоть до семилетнего возраста. Данное исследование показало, что у мальчиков на 20 % выше риск дистресса при рождении и на 11 % – шансы родиться недоношенными. Кроме того, выяснилось, что с возрастом у мальчиков риск задержки развития в два-три раза выше; и наконец, было обнаружено, что в подгруппе из более чем 14 000 детей у мальчиков был выше риск того, что они позже пойдут в школу или что им придется учиться в специализированном заведении.

В важнейшем исследовании, опубликованном в 2011 году Центром по контролю и профилактике заболеваний, были изучены данные об отклонениях в развитии у американских детей за двенадцатилетний период. Ученые выяснили, что «в частности, у мальчиков была вдвое выше распространенность любых отклонений в развитии, у них также была избыточная распространенность синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, аутизма, неспособности к обучению, заикания или сочетания заикания с другими задержками в развитии».

Согласно последним данным, опубликованным для Соединенных Штатов Национальным центром статистики здравоохранения, нарушения в развитии почти в два раза чаще встречаются у мальчиков, чем у девочек. Это резкое расхождение не ограничивается географическим местоположением или конкретным сообществом. Многие исследования во всем мире дали результаты, аналогичные полученным в США: общая частота нарушений развития у мальчиков выше.

Даже если учитывать возможность гипердиагностики многих из этих состояний у мужчин и недостаточного их выявления у женщин, с диагностической точки зрения мужчин *все равно* больше. Во многом это связано со сложностью построения и сохранения хорошего состояния человеческого мозга.

Мозг – не простой орган. И как все остальное в человеческом теле, он строится по инструкциям, которые содержатся в унаследованных нами хромосомах и генах. Мозг настолько сложная структура, что даже после завершения начальной фазы развития он продолжает подвергаться ремоделированию – этот процесс получил название нейропластичности. Изменения продолжаются до самой смерти. Нейропластичность опосредована не только нашей ДНК, но

и всем, что мы время от времени испытываем. Именно по этой причине мы можем осваивать новые навыки, даже когда детство остается далеко позади.

В организме есть много других структур, которые, как и мозг, создавать трудно, и поэтому неудивительно, что мужчины (в отличие от женщин) тоже не могут построить эти структуры должным образом. Нарушения варьируют от относительно доброкачественных до более значительных врожденных пороков развития.

У детей, которым трудно есть или высовывать язык, может быть укороченная уздечка языка; данное состояние известно в медицине как анкилоглоссия. Это состояние, при котором уздечка языка – полоска ткани, которая в норме прикреплена к нижней стороне языка, – соединяется с ней неправильно. Язык не может двигаться настолько свободно, насколько нужно, он как бы «привязан» ко дну ротовой полости. С укороченной уздечкой языка рождается вдвое больше мальчиков, чем девочек.

Косолапость – состояние, при котором нижняя конечность не сформирована должным образом, – обычно лечится с помощью физиотерапии, а в крайних случаях – посредством операции. Это один из самых распространенных врожденных дефектов у детей. Как и многие другие врожденные аномалии, косолапость тоже вдвое чаще встречается у мужчин, и мы пока не знаем, почему.

Почти все, что сделать в жизни биологически трудно, – от выживания до развития – женщинам удается лучше. Генетический пол, который превалирует, когда человеческий организм совершает почти невыполнимый подвиг и живет больше ста лет, – это тот пол, у кого меньше проблем с развитием. Разглядывая мир – одну страну за другой, независимо от культуры, – мы повсюду видим одно и то же: мозг мужчин находится в невыгодном положении.

У женщин не только ниже частота таких состояний, как X-сцепленные задержки умственного развития, – эти обладательницы двух X-хромосом наделены еще и совершенно уникальными способностями. Причем некоторые из их способностей куда более очевидны, чем мы можем себе представить.

Я хорошо помню один эпизод из собственной жизни. Моя жена Эмма и я ремонтировали тогда нашу первую квартиру. Как-то она пришла домой взволнованная, продемонстрировала мне пригоршню зеленых плашек фирмы *Pantone*, а затем разложила передо мной на столе несколько образцов. Там были «зеленый попугай» (*Pantone 340*), «зеленый крокодил» (*Pantone 341*) и «зеленый лист» (*Pantone 7725*). Для меня все они выглядели совершенно одинаково. Но Эмма была твердо убеждена, что нам подойдет только «зеленый лист» – идеальный цвет для нашего жилища. Я понятия не имел, о чем говорит моя жена. Неужели мы действительно воспринимаем мир в разных оттенках?

Я знаю, что я не дальтоник, но я – XY-мужчина. Нет, не все женщины обладают лучшим цветовым зрением, чем мужчины, однако они не так предрасположены к нарушению восприятия цветов и гораздо чаще различают больше цветовых оттенков. Мужчины же – если мы рассматриваем проблему с генетической точки зрения – в лучшем случае могут стремиться к нормальному цветовому зрению.

В сетчатке женских глаз находятся клетки, которые используют только одну из двух своих X-хромосом для построения рецепторов, необходимых для цветового зрения. Это означает, что некоторые клетки, ответственные за цветовое зрение, могут использовать материнскую X-хромосому, в то время как другие – отцовскую. Использование двух X-хромосом с разными вариантами одних и тех же генов объясняет, почему у женщин дальтонизм встречается редко.

Если обеспечивающие цветовое зрение рецепторы, которые женщина наследует на каждой из своих X-хромосом, различаются достаточно сильно, это может привести к появлению визуальной сверхспособности. Ученые еще не определили точное число женщин с улучшенным цветовым зрением, но оценки варьируют от 5 до 15 процентов, а может быть, и больше.

Эта усиленная версия цветового мира называется тетрахроматическим зрением, и обладающие им генетические женщины могут видеть сто миллионов цветов вместо обычного миллиона. Обычный XY-мужчина никогда не имел и никогда не будет иметь тетрахроматического зрения.

Как бы ни воспринимали мы свои глаза, по сути они представляют собой выросты нашего мозга, которые проникли в наше лицо, когда мы развивались в утробе матери. И именно глаза обеспечивают наш мозг информацией, необходимой для создания картины окружающего нас мира. Самое невероятное в наших глазах то, что они не так уж принципиально отличаются по своему строению от глаз самых ранних челюстных рыб, плававших в океане около 430 миллионов лет назад. Одно из главных различий между всеми теми объектами, что воспринимается организмами в окружающей их среде, – это цвет. Свет проникает в наши глаза и падает на сетчатку, но прежде чем это произойдет, наша роговица отфильтрует большую часть ультрафиолетового излучения. Наша сетчатка – это экран, на который проецируется (в перевернутом виде) внешний мир, а наш мозг затем интерпретирует этот проецируемый образ. Клетки, которые регистрируют видимый свет, представляют собой либо палочки, либо колбочки.

Палочки поглощают фотоны и реагируют на них. Палочки в наших глазах (а в каждом из них около 120 миллионов палочек) регистрируют свет. И внутри каждой палочки имеется 150 миллионов молекул родопсина, которые упакованы в 1000 дисков.

В сетчатке есть также 6 миллионов колбочек, и они работают совместно, чтобы помочь мозгу раскрасить мир в яркие цвета. У большинства людей есть три разных типа колбочек. Каждый тип колбочек использует рецептор от одного из трех генов цветового зрения – *OPN1SW*, *OPN1MW* и *OPN1LW*, – который помогает ему реагировать на длину волны света и передавать ее в мозг.

Когда один из этих генов не работает должным образом, мозгу труднее различить разницу между цветами. Если у вас нет нормально функционирующей копии одного из трех генов, которые ваша сетчатка использует для различения цветов (таких как *OPN1MW*), соответствующая способность может резко снизиться – от примерно миллиона различных оттенков до всего лишь десяти тысяч.

Именно это происходит при X-сцепленном красно-зеленом дальтонизме. И поскольку два из трех генов, связанных с дальтонизмом, находятся в X-хромосоме, мужчины, которые не наследуют рабочую копию этих генов, скорее всего, увидят мир в сильно приглушенных тонах.

Если нам удастся кое-чему научиться у обезьяны-капуцина, то у дальтонизма отыщется небольшой, но существенный плюс. Ученые обнаружили, что самцы обезьян с дальтонизмом гораздо успешнее своих собратьев-недальтоников находили замаскированных наземных насекомых, а это очень хорошо, если вы заняты поисками белка. Данный факт согласуется вот с какими – толком, впрочем, не подтвержденными – наблюдениями: дальтоники-мужчины хороши в обнаружении замаскированных объектов, т. е. способны «разоблачать» камуфляжный обман. Как сообщалось в статье в журнале *Time* от 1940 года, в ходе военных учений наблюдатель Корпуса Армейской авиации смог обнаружить с воздуха все тщательно замаскированные артиллерийские орудия, тогда как его сослуживцы с той же задачей справлялись с трудом. Почему это ему удалось? Судя по всему, он был дальтоником. Такая аномалия может пригодиться в некоторых ситуациях, но когда дело доходит до выживания, различать побольше оттенков цвета бесценно. И могут это только женщины.

Кончетта Антико – прекрасная иллюстрация генетического превосходства женщин в том, что касается зрения. Антико – это не какой-то там заурядный визуальный художник. Она обладает поразительным даром видеть мир в миллионах оттенков. По сравнению с вами, обычным человеком, Антико видит на девяносто девять миллионов оттенков больше. Она – тетрахромат.

У большинства из нас есть трихроматическое зрение; «три» здесь означает, что мы видим мир с помощью трех отдельных генов, которые используются для цветового зрения (два из

них находятся на X-хромосоме). Женщина-тетрахромат, подобная Антико, использует разные версии двух генов цветового зрения, находящихся на ее двух X-хромосомах.

Тетрахроматическое зрение демонстрирует силу клеточной кооперации, которой обладают все генетические женщины (но не генетические мужчины). Хотя далеко не все женщины являются полноценными тетрахраматами, у женщин, однако же, есть неплохой шанс обзавестись лучшим, чем у среднего мужчины, цветовым зрением.

Зрение – настолько сложный процесс, что для его осуществления требуется сотрудничество различных типов клеток. И мало того, что у женщины есть еще одна X-хромосома, которая позволяет ей различать больше цветов, чем мужчина может себе даже представить, – у нее вдобавок происходит кооперация клеток сетчатки, что и позволяет женщинам делать и видеть вещи, недоступные мужчинам.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.