


Карло Селми
ученый-иммунолог

Под редакцией
НАДЕЖДЫ КНАУЭР,
иммунолога-аллерголога,
НИИ фундаментальной
и клинической иммунологии
(Новосибирск)

A stylized illustration of large, vibrant green leaves with prominent veins, partially overlapping a delicate pink flower with yellow stamens. The illustration is positioned behind the main title text.

Женский ИММУНИТЕТ

Почему аутоиммунные заболевания
чаще поражают женщин и какие есть
способы укрепить свое здоровье

Карло Селми

**Женский иммунитет. Почему
аутоиммунные заболевания
чаще поражают женщин
и какие есть способы
укрепить свое здоровье**

**Серия «Здоровый подход.
Медицинские открытия, которые
помогут справиться с болезнью»**

текст предоставлен правообладателем

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=67825691

*Женский иммунитет. Почему аутоиммунные заболевания чаще
поражают женщин и какие есть способы укрепить свое здоровье:*

Эксмо; М; 2022

ISBN 978-5-04-171094-1

Аннотация

Эволюция сделала удивительный подарок для женщин – сильную иммунную систему, чтобы они могли продолжить род. Но почему тогда в 80 % случаев аутоиммунные заболевания

поражают именно женщин, преимущественно в молодом возрасте? Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, синдром Шегрена и многие другие. Это определенно вызов для науки!

Карло Селми, ученый-иммунолог, применяя гендерный подход в лечении своих пациентов и исследованиях, подробно объясняет, чем отличается женская иммунная система от мужской, а также какие выводы стоит из этого сделать, чтобы лечение заболеваний стало намного эффективнее. Помимо этого, автор подробно останавливается на таких важных для здоровья темах, как питание, физическая культура, витамины и лекарства.

В формате PDF A4 сохранён издательский дизайн.

Содержание

Предисловие от Альберто Мантовани[1]	7
Оркестр иммунной системы: мужчины и женщины играют разные партии	11
Конец ознакомительного фрагмента.	22

Карло Селми
Женский иммунитет.
Почему аутоиммунные
заболевания чаще
поражают женщин и
какие есть способы
укрепить свое здоровье

© Изюменко В.О., перевод на русский язык, 2021

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2022

* * *

*Посвящается моему отцу
и моей семье*

Для разъяснения и понимания научных и технических терминов, использованных в тексте, обращайтесь к глоссарию в конце книги.



Предисловие от Альберто Мантовани¹

Оркестр и армия – два различных понятия, два мира, очень далеких друг от друга. Тем не менее и тот и другой – отличные метафоры. С помощью них можно представить себе работу двух взаимодополняющих аспектов работы иммунитета.

С одной стороны, иммунная система, подобно оркестру, поддерживает нашу размеренную жизнь, гармонично управляя с помощью дирижеров-Т-лимфоцитов, которые контролируют работу всех музыкантов и инструментов, точное количество и названия которых мы еще даже не знаем наверняка и постоянно открываем что-нибудь новое. Мне особенно нравится эта метафора, потому что я недавно познакомился с маэстро Беатрис Венецци, дирижером международного уровня – и именно в контексте проекта организации Humanitas Pink Union, направленного на содействие исследованиям в области женского здоровья.

С другой стороны – иммунная система, словно хорошо организованная армия с четкой иерархией, отвечает на агресс-

¹ Научный руководитель IRCCS Humanitas и заслуженный профессор университета Humanitas.

сию вражеских микробных² агентов, атакуя и уничтожая их, задействуя наиболее подходящие силы для борьбы с каждым конкретным врагом.

Казалось бы, это относится ко всему человечеству. Тем не менее этот сложнейший аппарат, иммунная система, у мужчин и женщин значительно различается. Почему? И как именно?

В этой книге мы вместе с Карло Селми отправимся в необычное путешествие по женской иммунной системе, вместе с весьма незаурядными персонажами: ученым Ритой Леви-Монтальчини, американской топ-моделью Джиджи Хадид, героем двух миров Джузеппе Гарибальди, художником-импрессионистом Пьером Огюстом Ренуаром и другими.

О, эта женская иммунная система, изысканная и удивительная, способная на все! Она готова ответить на некоторые вызовы куда лучше, чем мужская, и в то же время отказывается от одной из своих важнейших характеристик – отвержения чего-то чуждого для того, чтобы выносить ребенка, который с точки зрения иммунитета (пока находится внутри женщины) представляет собой удивительный трансплантат: гость, несущий часть генофонда отца, наполовину чуждый

² В иностранной литературе слово «микробы» зачастую подразумевает вирусы, бактерии и прочие инфекционные агенты. В то же время иммунная система связана и с другими процессами поддержания внутреннего постоянства организма, так называемого гомеостаза (например, с противоопухолевой защитой). – *Прим. науч. ред.*

для матери – и это еще раз дает нам основание называть беременность чудом.

Большая часть книги посвящена аутоиммунным заболеваниям, в лечении и изучении которых Карло Селми является большим специалистом: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, синдром Шегрена и многие другие. Почти все они составляют парадигму гендерной медицины, так как чаще всего – в 80 % случаев – поражают именно женщин, преимущественно в молодом возрасте. Это определенный вызов для науки.

Потому что именно женщины – сильные по натуре, – несут куда более тяжкое по сравнению с мужчинами бремя страданий, связанных с разнообразными болезнями, причем как по физиологическим причинам (особенности женских половых органов, аутоиммунные реакции, беременность), так и по культурным. К сожалению, общество в некоторых частях света все еще слишком патриархально, что не дает женщинам равного доступа к медицинской помощи или возможности вовремя осуществлять профилактику.

ЭТА КНИГА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ ПРИЗЫВ
К ОБЪЕДИНЕНИЮ ВОКРУГ ГЕНДЕРНОЙ
ПРОБЛЕМЫ, ЕЕ ИССЛЕДОВАНИЮ И
ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ.

Мы живем в эпоху, все чаще называемую эпохой прецизи-

онной медицины³, которая объединяет генетические характеристики индивида, стиль жизни и окружающую среду и которая использует прогресс в генетике для обнаружения более эффективных и индивидуальных лечебно-профилактических стратегий – нам больше нельзя не обращать внимания на особенности, свойственные только женщинам, и не уделять внимания все более глубокому диалогу между исследованием и процессом лечения.

³ Прецизионная медицина – это направление медицины, в котором используют информацию о генах, белках и внутренней среде человека для предотвращения, диагностики и лечения заболеваний.

Оркестр иммунной системы: мужчины и женщины играют разные партии

Женщины всегда должны были драться с удвоенной силой. Всегда должны были нести двойную ношу: личную и общественную. Женщины – это хребет общества.

Рита Леви-Монтальчини, лауреат Нобелевской премии по медицине

Женщины с Венеры, мужчины – с Марса, как гласит название одной известной книги. Но каждый день и те и другие ведут борьбу за выживание на планете Земля, не только выполняя с утра до вечера свои обязанности на работе, в семье и тысячи других дел в этой все более бурной и полной жизни – эти битвы ведутся, пожалуй, за счет организованности, разума, терпения. Есть у нас еще одна большая битва за выживание, та, что мы ведем с помощью тела, наша борьба против вирусов и бактерий. При этом мы помним, что **не все микроорганизмы вредны, и одна из самых больших иммунологических проблем заключается именно в понимании разницы между ними.** Бактерии, ранее ошибочно идентифицированные учеными как «плохие», на самом деле являются скорее «хорошими», ценными для развития нашей

иммунной системы. Еще несколько лет назад считалось, что бактерий, населяющих наше тело (особенно – в кишечнике, но также на коже и во многих других областях), в десять раз больше, чем клеток организма, а сейчас мы знаем, что это куда более низкое соотношение: по две бактерии на каждую клетку тела. И, пока мы сражаемся в битвах повседневной жизни, внутри нас есть тот, кто борется за выживание нашего организма, – иммунная система. Упорядоченная армия молчаливых солдат, организовывающих и обеспечивающих сопротивление злу и поддерживающих здоровье. Настоящие воины! Но одновременно с этим они – музыканты, играющие в согласованном оркестре, находящемся в равновесии между двумя крайностями: реактивностью и толерантностью. Реактивность, то есть способность распознавать и противостоять тому, что может поставить под угрозу здоровье, например инфекциям, в равновесии с толерантностью, то есть возможностью отличать потенциальную опасность от того, что безвредно, сохраняя бдительность. Иммунной системе нужно постоянно сохранять это равновесие, чтобы, с одной стороны, быть готовой противостоять инфекциям, отвечать тому, что может атаковать; с другой стороны, переносить все, что нужно переносить. И, продолжая использовать нашу метафору, говоря о терминах военных и музыкальных, хочу обратить ваше внимание на то, что, как и на войне, и в музыке, здесь не всегда все идет так, как должно, и часто господствует сложность, похожая на хаос.

Мы уже знаем, что иммунитет не идеален: в этом огромном оркестре всегда находятся музыканты, которые могут ошибиться с нотой или сбиться с темпа, или те, что забывают партитуру, или те, кто перескакивает через струну, или те, у кого сбивается дыхание... И даже дирижер может оказаться невнимательным или хуже – неподготовленным и неспособным осознать свои ошибки. Наконец, эту систему может просто «заклинить» – может случиться, что она не среагирует на тревожные ситуации и тем самым пропустит инфекцию; или же атакует без причины вещества или клетки, которые, наоборот, нужно было бы допустить, вызывая аллергию и аутоиммунные заболевания (те, при которых иммунная система реагирует против частей собственного организма) или даже опухоли.

Кто главный герой иммунной системы?

Продолжая музыкальную метафору: есть часть оркестра, ансамбль, который играет, как самоучки, музыку, кажущуюся хаотичной, но на самом деле обладающую совершенной логикой – как джаз. Это врожденный иммунитет, который существует и у человека, и у более простых живых существ, таких как растения, грибы или насекомые. Сила, которая борется со всем, что кажется потенциально опасным, и которая не может учиться на собственном опыте – впрочем, она не должна быть развивающейся, потому что включается при первой же подходящей возможности. Она реагирует на определенные молекулы независимо от того, пер-

вый или миллионный раз встречается с ними. Информация о «взятых на учет» вирусах и бактериях сообщается всем «уполномоченным лицам» – они должны быть атакованы в любом случае, потому что они имеют такие последовательности, по которым рецепторы, называемые толл-подобными (Toll-like receptor, TLR), и распознают эти микроорганизмы. Для них не существует музыкальной партитуры. К врожденной системе также относятся слизистые – они действуют как своеобразные фильтры, борясь с инородными телами, которые пробуют проникнуть в наш организм вместе с воздухом, которым мы дышим⁴.

Другая часть оркестра состоит из музыкантов приобретенного или адаптивного иммунитета – это те, кто часто проходит «повышение квалификации» в консерватории и всегда старательно разучивают новые партитуры. Это так называемый обучающийся иммунитет, более развитый – он учится на своем опыте, не позволяет заболеть корью дважды, реагирует на вакцину от гриппа, запоминает все, с чем мы встречались на иммунологическом уровне. Это система, имеющая память, которой есть что рассказать, и делающая каждого из нас более или менее чувствительным к знакомым угрозам.

Клетками-героями врожденного и адаптивного иммунитета являются **белые кровяные тельца**, среди которых

⁴ Отметим, что слизистые покровы характерны не только для дыхательных путей. Вне зависимости от локализации они выполняют защитную функцию, причем вовлекая как клетки врожденного, так и приобретенного иммунитета. – *Прим. науч. ред.*

мы выделяем в первую очередь **макрофагов и нейтрофилов для врожденного отряда системы и лимфоциты** (в частности Т и В) для приобретенного⁵. Группы взаимодействуют друг с другом, общаясь через посредников: молекулы, называемые цитокинами и хемокинами⁶, постепенно включающими или подавляющими иммунный ответ, чтобы запустить концерт или же, напротив, приглушить любой звук. И поэтому традиционно определяются как про- и противовоспалительные.

Почему это происходит?

ИММУННАЯ СИСТЕМА СУЩЕСТВУЕТ, ЧТОБЫ
ДЕЛАТЬ НАС СПОСОБНЫМИ РЕАГИРОВАТЬ НА
КАКОЙ-ЛИБО «АНТИГЕН» (ЧАЩЕ ВСЕГО БЕЛОК),
СВОЙСТВА КОТОРОГО ВЫЗЫВАЮТ РЕАКЦИЮ
ИММУНИТЕТА.

Тут же напрашивается следующий вопрос: тогда почему наш организм не реагирует на белок, поступающий снаружи, например тот, что мы едим? Простой, уместный и логически правильный вопрос. Все дело в механизме толерантности, который позволяет этим веществам проходить кон-

⁵ Данный перечень – это серьезное упрощение системы, включающей клетки, циркулирующие в крови или находящиеся в периферических тканях. – *Прим. науч. ред.*

⁶ Хемокины – это подгруппа цитокинов. В то же время межклеточное взаимодействие может осуществляться как с помощью выделяемых молекул (цитокины, некодирующие РНК и т. д.), так и с помощью связывания поверхностных молекул разных клеток. – *Прим. науч. ред.*

троль и продолжать свое движение в нашем теле, придавая им положительную ценность и признавая безвредными. Этот механизм может поначалу показаться странным и сложным, но на самом деле он уже очень хорошо изучен. Именно с его помощью организм, если кого-то из нас подвергнут переливанию крови неподходящей группы, бурно отреагирует, или благодаря которому, если трансплантировать несовместимый орган – реципиент его отвергнет. Мы имеем иммунную систему, снисходительно относящуюся только к антигенам, совместимым с самим организмом или классифицированным как безвредные.

Когда этот механизм толерантности не работает или дает сбой, и возникают аллергии или аутоиммунные заболевания – в зависимости от того, реагирует ли организм на что-то внешнее и безвредное (например некоторые продукты) или на клетки собственного тела. По сути, функционирование иммунной системы основывается на двух ключевых процессах, от которых зависит более или менее эффективное поведение: **с одной стороны, распознавание врагов**, в частности, способность отличать хорошие бактерии⁷ (те, которые составляют наш микробиом, а также пребывают в организме временно и не вызывают болезней) от плохих (определяемых как патогенные); **и с другой – готовность реагировать через связь между клетками** (посредством цитоки-

⁷ То, что они есть в нашем организме и не вызывают заболеваний, не значит, что они хорошие. Есть и условно-патогенные микроорганизмы. – *Прим. науч. ред.*

нов) как можно более свободно и правильно.

И врожденный, и адаптивный иммунитеты работают в этой динамике, и оба имеют союзника для борьбы с общим врагом – воспаление, чаще кратковременное. Жар, покраснение, отек – что это по сути? Это – тревога, вызов клеток иммунной системы туда, где они нужны. Представьте себе острое воспаление как согласованную уличную акцию, которая проводится в строю, ограничена и представляет собой важную демонстрацию свободы и здоровья демократии. Когда она не согласована или становится неуправляемой и слишком продолжительной – это становится неприемлемо и причиняет ущерб обществу и самой демократии. Это случай хронического воспаления.

И вот мы подходим к главному вопросу нашей книги, с помощью которого я хочу предложить вам другой и необычный взгляд на этот захватывающий процесс в человеческом организме: оркестр иммунной системы работает одинаково и у мужчин, и у женщин? Ответ – нет.

МУЗЫКАНТЫ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО
ОРГАНИЗМОВ ВЫСТУПАЮТ В РАЗНЫХ ТЕМБРАХ
И ТОНАЛЬНОСТЯХ. «МУЗЫКА» МЕНЯЕТСЯ,
И ВМЕСТЕ С НЕЙ МЕНЯЕТСЯ РЕЗУЛЬТАТ:
МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ РАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ
ПЕРЕНОСЯТ ПО-РАЗНОМУ.

Это данные, полученные на основании научных исследований (которые проводятся в основном за лабораторными

столами) и клинических наблюдений (основанных на встречах с пациентами). Самые важные исследования, имеющее наибольший эффект, на мой взгляд, это «трансляционные», то есть те, которые можно перенести, перевести с клинической проблемы на данные, полученные при фундаментальных исследованиях. Англосаксонские ученые говорят, что исследования должны идти from bench to bedside, то есть «от лабораторного стола до постели пациента», я же предпочитаю в точности наоборот: from bedside to bench. Такая смена парадигмы – исследования, которые начинаются снизу, с опыта – без сомнений, также привела к фундаментальным открытиям, которые смогли сделать важный скачок в клинических наблюдениях. Сегодня трансляционные исследования играют доминирующую роль в изучении механизмов заболеваний: именно благодаря этим исследованиям мы с вами можем с любопытством погружаться в характерные особенности и свойства обоих полов, понимать разницу между мужчиной и женщиной в разных областях медицины и, в частности, понимать разницу в иммунной системе, раскрывающей, почему мужчины и женщины заболевают разными болезнями и по-разному их переносят.

Вот три наиболее ярких примера. Во-первых, **доказанный факт – 80 % аутоиммунных заболеваний** – болезней, при которых иммунная система реагирует на части своего организма, тканей, клеток, к которым должна быть толерантной, распознавая как свои, как часть себя, за очень ред-

ким исключением, **поражают женщин**. Во-вторых, известно, что **опухоли большинства типов поражают мужчин примерно в два раза чаще, чем женщин**. Наконец, женщины менее восприимчивы к инфекциям и в основном лучше реагируют на вакцины, хотя здесь есть дополнительные различия, связанные с возрастом и специфическим периодом жизни, когда уровень эстрогенов снижается – менопаузой.

Этих примеров уже достаточно, чтобы показать, насколько сильны различия в иммунной системе мужчин и женщин. К сожалению, научный мир использует не самые идеальные инструменты для ответов на многие вопросы, возникающие в связи с этим. **Менее 10 % научных публикаций, относящихся к новым лекарствам и разным проявлениям болезней, изучают и сообщают разницу между мужчинами и женщинами, самцами и самками, если речь идет о других видах!** До 1993 года женщин вообще исключали из клинических экспериментов для сравнения разных видов лечения или исследования новых лекарств, кроме нескольких видов типично женских патологий, и даже сегодня процент женщин, записанных на клинические испытания, вряд ли достаточно высок на самых продвинутых фазах разработки новых способов лечения. Без тени сомнений, все это большая проблема для гендерной медицины, которая не является направлением, занимающимся исключительно болезнями у женщин, но исследует, как половые различия влия-

ают на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, касающихся обоих полов. Конечно, существуют направления медицины, такие как гинекология и частично маммология, которые говорят только о женщинах, другие – только о мужчинах. **Но большая часть представителей медицины, так сказать, на основании опыта, ведет себя по-разному, в зависимости от того, мужчина больной или женщина.** В исследованиях об этом или не сообщается, или рассматривается незначительно, или вовсе полностью игнорируется. Но ведь мы говорим не о сопутствующих заболеваниях. Почему инфаркты чаще бывают у мужчин? И почему они имеют неодинаковые симптомы и протекают по-разному у обоих полов?

НА ОСНОВЕ ТЕОРИЙ ГЕНДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ
ВРАЧ ВЫБИРАЕТ РАЗНЫЕ ПОДХОДЫ К
ПАЦИЕНТАМ И ИХ ЛЕЧЕНИЮ И ОЖИДАЕТ
РАЗНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ТОГО, МУЖЧИНА ПЕРЕД НИМ ИЛИ
ЖЕНЩИНА

К примеру, эпидемиология говорит нам, что у мужчин возникают опухоли в два раза чаще, чем у женщин. Когда врач должен поставить диагноз, первое, что он делает, – это пытается понять, соответствует ли описание болезни признакам, наблюдаемым у пациента, при этом неосознанно используя общие данные и устанавливая так называемую априорную вероятность болезни. Эта модель распознавания –

вероятность — позволяет, например, врачу идентифицировать грипп без использования диагностических тестов, только лишь узнавая типичные симптомы в определенный период года. И в целом такой подход работает. В действительности самая большая проблема с точки зрения врача возникает, когда мы имеем дело с пациентами, которые имеют общие заболевания, проявляющиеся атипично, или страдают от атипичных заболеваний, проявляющихся как общие. Наиболее очевидным примером являются редкие (их еще называют орфанные) болезни, которые, как следует из названия, появляются с очень низкой частотой, своего рода черный лебедь для медицины.

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.