Аланна Коллен

BIG IDEAS

10% Human

КАК МИКРОБЫ УПРАВЛЯЮТ ЛЮДЬМИ

Теперь ясно: нам не справиться с «болезнями XXI века» без помощи наших «родных» микробов.

Newsweek

Big Ideas

Аланна Коллен

10% Human. Как микробы управляют людьми

Издательство «Синдбад»

2015

УДК 579.8
ББК 28.4

Коллен А.

10% Human. Как микробы управляют людьми / А. Коллен — Издательство «Синдбад», 2015 — (Big Ideas)

ISBN 978-5-906837-94-3

На протяжении многих лет мы недооценивали роль обитающих в нашем теле микроорганизмов, но передовая наука полностью меняет наш взгляд на них. Микробы управляют нашим здоровьем – сегодня это доказанный факт.Книга Коллен – это увлекательный рассказ о последних достижениях микробиологии. От состояния микрофлоры человека зависит его вес, бесперебойность работы иммунной системы, душевное здоровье и даже… выбор спутника жизни. Причину многих недугов современного человека – ожирения, аутизма, психических заболеваний, пищевых расстройств, аллергий, аутоиммунных нарушений и рака – следует искать в неумении беречь самых преданных и надежных помощников – наших «родных» микробов.Наука о микробах открывает новые горизонты перед современной медициной. В том числе утверждает – и это хорошая новость, – что мы способны влиять на состояние микроорганизмов в нужном нам направлении.

УДК 579.8
ББК 28.4

ISBN 978-5-906837-94-3

© Коллен А., 2015
© Издательство «Синдбад», 2015

Содержание

Пролог 6
Введение 10
Глава 1 22
Глава 2 40
Конец ознакомительного фрагмента. 53

Алланна Коллен
10 % Human. Как микробы управляют людьми

Посвящается Бену и его микробам – моему любимому суперорганизму

Важнейший принцип науки – равновесие между двумя, казалось бы, противоположными подходами: открытостью новым идеям, сколь бы странными и парадоксальными они ни казались на первый взгляд, и максимально критической проверкой всех идей, как старых, так и новых. Только так можно отделить глубочайшую истину от столь же глубочайших заблуждений.
Карл Саган

Alanna Collen
10 % HUMAN
How Your Body's Microbes Hold the Key to Health and Happiness

Copyright © Nycteris Ltd 2015
© Издание на русском языке, перевод на русский язык. Издательство «Синдбад», 2018.

Пролог
Исцеление

В тот вечер я шла по лесу, на шее у меня болталось двадцать летучих мышей в хлопчатобумажных мешочках, а на свет моего налобного фонарика слетались тучи насекомых. И вдруг у меня отчаянно зачесались лодыжки. На мне были пропитанные репеллентом штаны, заправленные в носки (от пиявок), а под ними еще одни – на всякий случай. Даже не знаю, от чего я страдала больше, когда в темноте тропического леса обходила ловушки и вынимала попавшихся летучих мышей, – от того, что обливаюсь по́том во влажной духоте, от хлюпающей грязи под ногами, от страха перед тиграми или от назойливых москитов. Значит, кто-то все же пробрался к моей коже сквозь все слои ткани, преодолев и химическую защиту. И вызвал страшный зуд.

Когда мне было двадцать два, я отправилась в самое сердце заповедника Крау в Западной Малайзии и провела там три года, которые, как оказалось, полностью перевернули мою жизнь. Я изучала биологию и, работая над дипломом, увлеклась летучими мышами. Поэтому, когда представилась возможность поработать полевым ассистентом одного британского специалиста по летучим мышам, я немедленно подала заявку. Встречи с очковыми тонкотелами, гиббонами и невероятным множеством разнообразных летучих мышей, безусловно, перевешивали мелкие неприятности вроде необходимости спать в гамаке и мыться в реке, кишащей варанами. Однако мне еще только предстояло узнать, как тяготы жизни в тропическом лесу могут напоминать о себе еще очень долгое время после возвращения из тропиков.

Вернувшись в экспедиционный лагерь, разбитый на поляне возле реки, я сняла с себя верхнюю одежду, чтобы найти источник зуда. Им оказались не пиявки, а клещи. Штук пятьдесят: одни успели впиться в кожу, другие еще ползали по ногам. Я стряхнула с себя ползучую нечисть и занялась летучими мышами, стараясь как можно быстрее провести измерения и записать их результаты. Потом я выпустила мышей на волю. Лес уже погрузился в кромешную тьму, вовсю стрекотали цикады. Я забралась в гамак-кокон, застегнула его на молнию и, взяв пинцет, при свете налобного фонарика удалила всех клещей до единого.

Через несколько месяцев, уже в Лондоне, меня настигла тропическая инфекция, занесенная теми клещами. Тело потеряло подвижность, а пальцы на ногах распухли. Один за другим появлялись и исчезали странные симптомы, мне постоянно приходилось сдавать анализы и обращаться к разным врачам. Порой моя жизнь повисала на волоске на целые недели и даже месяцы: приступы боли, слабости и спутанности сознания наступали внезапно, и так же внезапно проходили – словно ничего и не было. Когда через несколько лет мне наконец поставили диагноз, зараза уже глубоко укоренилась и мне прописали убойный курс антибиотиков: таким количеством препаратов, наверное, можно было бы вылечить стадо коров. Постепенно я стала восстанавливаться.

Но история на этом не закончилась. Я победила занесенную клещами инфекцию. Но не только ее. Антибиотики сделали свое волшебное дело, но появились новые симптомы – не менее разнообразные, чем раньше. Кожа стала гиперчувствительной, пищеварительная система – крайне капризной. К тому же я начала подхватывать одну за другой практически все возможные инфекции. У меня появилось подозрение, что антибиотики истребили не только вредоносные бактерии, вторгшиеся в мой организм, но и те, что жили во мне изначально. Похоже, мое тело стало неуютным для любых микробов. Вот тогда-то я и поняла, как необходимы мне те 100 триллионов микроскопических друзей, которые еще до недавних пор считали мое тело родным домом.

Любой из нас – человек только на 10 %.

На каждую из клеток, в совокупности составляющих наше тело, приходится еще девять клеток-обманщиков, которые едут на нас «зайцами-безбилетниками». Мы состоим не только из плоти и крови, мышц и костей, мозга и кожи, – но еще и из бактерий и грибов. Причем «их» в нас гораздо больше, чем «нас». В одном только человеческом кишечнике их обитает 100 триллионов: они, словно коралловый риф на морском дне, разрастаются во внутренних лабиринтах нашего организма. Около 4000 различных видов микроорганизмов населяют складки и извивы полутораметровой толстой кишки, чья поверхность равна по площади двуспальной кровати. В течение жизни мы даем приют такому количеству микробов, что если одновременно собрать их вместе и взвесить, то на другую чашу весов пришлось бы поставить пять африканских слонов. Наша кожа кишит этими существами: на кончике одного пальца их больше, чем жителей в Великобритании.

Отвратительно, правда? Нас, таких культурных и чистоплотных, таких *высокоразвитых,* нахально колонизировали какие-то примитивные существа! Может быть, стоило бы расстаться с этими микробами, как мы расстались с шерстью и хвостом, когда вышли из диких лесов? Неужели современная медицина не располагает средствами для того, чтобы избавить нас от этих созданий? Тогда бы мы зажили более чистой, более здоровой, более независимой жизнью. С тех пор как внутри человеческого организма была обнаружена среда обитания микробов, мы примирялись с этим фактом, поскольку нам казалось, что никакого вреда от микробов нет. Но мы никогда не задумывались о том, что эти природные ареалы внутри нас следует защищать и лелеять, – точно так же, как коралловые рифы или тропические леса.

По специальности я биолог-эволюционист, а потому привыкла искать в анатомии и поведении организма логику и смысл. Вредные свойства и модели поведения, как правило, подавляются или утрачиваются в ходе эволюции. Я рассуждала так: эти самые 100 триллионов микробов не смогли бы прижиться внутри нас, если бы не приносили нам никакой пользы, ведь наша иммунная система борется с бактериями и защищает нас от инфекций. Почему же она смирилась с нашествием чужаков? После многомесячных химических атак на вторгшихся в мой организм захватчиков – и добрых, и злых – мне захотелось узнать как можно больше о том ущербе, который я невольно нанесла себе этими военными действиями.

Как выяснилось, я задалась этим вопросом очень вовремя. После многих десятилетий, в течение которых ученые медленно продвигались в своих попытках узнать больше о населяющих нас микробах, выращивая их в чашках Петри, технологии наконец-то сумели догнать нашу любознательность. Дело в том, что часть обитающих внутри нас организмов (особенно живущих в кишечнике и адаптированных к анаэробной среде) погибают от контакта с кислородом. Выращивать их за пределами человеческого тела трудно, а проводить над ними эксперименты – еще сложнее.

Но в ходе расшифровки человеческого генома биологи научились быстро и дешево секвенировать любые ДНК. Это позволяет идентифицировать даже наших погибших мертвых микробов, исторгнутых из организма вместе с экскрементами, ведь их ДНК сохраняется. Последние исследования показывают: мы напрасно игнорировали наших «зайцев». На самом деле они управляют многими функциями человеческого организма и обеспечивают его здоровье.

Так что мои проблемы после курса антибиотиков оказались лишь частным случаем. Из научных публикаций я узнала, что ущерб, нанесенный живущим внутри нас микробам, приводит к желудочно-кишечным расстройствам, аллергиям, аутоиммунным заболеваниям – и даже к ожирению. Более того, нарушение микробной среды подрывает не только физическое, но и психическое здоровье, вызывая тревогу, депрессию и даже становясь причиной обсессивно-компульсивных расстройств (ОКР) и аутизма. Многие недуги, которые стали привычной частью нашей жизни, оказываются вызваны вовсе не генетическими нарушениями или

какими-то сбоями в работе организма. К ним привело неумение врачей сберечь природный «довесок» к нашим собственным, человеческим, клеткам.

Взявшись за изучение вопроса, я надеялась не только выяснить, какой ущерб нанесли моей колонии микробов антибиотики, но и понять, отчего мое здоровье ухудшилось после курса лечения и что я могу сделать для того, чтобы восстановить равновесие, которое было внутри моего тела восемью годами ранее, до того вечера, когда меня покусали клещи. Чтобы узнать больше, я решилась на крайнюю меру – пройти секвенирование ДНК. Только я собиралась секвенировать не мои собственные гены, а гены моей личной «коллекции» микробов – моей так называемой микрофлоры. Узнав, какие именно виды и штаммы бактерий во мне обитают, я найду отправную точку для дальнейшей работы над собой. Обратившись к последним научным достижениям и выяснив, кто именно должен во мне жить, я, может быть, смогу оценить, насколько серьезный ущерб я себе нанесла, и попробую исправить положение. Я воспользовалась одной из программ в рамках «гражданской науки» – проектом «Американский кишечник» (ПАК), который осуществляется в лаборатории профессора Роба Найта при Университете Колорадо в Боулдере. Внеся некоторое пожертвование, обратиться в ПАК за анализом может каждый: в лаборатории секвенируют образцы микробов, взятых из человеческого организма, чтобы узнать больше о населяющих нас видах микроорганизмов и об их воздействии на наше здоровье. Отправив кал на анализ в ПАК, я получила краткую характеристику своеобразных «экосистем», сложившихся внутри моего тела.

После нескольких лет приема антибиотиков я с облегчением узнала, что внутри меня все-таки остались хоть какие-то бактерии! Приятно было увидеть, что во мне живут группы микроорганизмов, по крайней мере в общих чертах похожих на тех, которые обнаруживаются и у других участников проекта «Американский кишечник». Но, как и следовало ожидать, разнообразие моих бактерий сильно уменьшилось. Можно сказать, внутри меня осталась «двухпартийная система», в то время как здоровому организму присуща «многопартийность». Более 97 % моих бактерий представляли собой только два вида (в норме они не должны превышать 90 %). Возможно, антибиотики погубили почти всех представителей остальных, менее многочисленных видов, пощадив лишь самых выносливых и стойких жильцов. Не этой ли утратой объясняются возникшие у меня с недавних пор проблемы со здоровьем?

Но точно так же, как бессмысленно сравнивать тропические джунгли с дубовой рощей, опираясь только на соотношение деревьев и кустарников или птиц и млекопитающих (поскольку эти цифры мало что говорят о сущности двух этих экосистем), – так и слишком общее сравнение состава моего внутреннего бактериального сообщества с чужими мало что сообщит о здоровье моей микрофлоры. На другом конце таксономической иерархии находились роды и виды моих бактерий. Что можно сказать о моем здоровье, установив «личности» бактерий, которые или ухитрились выжить в моем организме во время лечения, или возвратились после его завершения? Или, пожалуй, уместнее задаться другим вопросом: что теперь означает для меня *отсутствие* тех видов, которые, вероятно, пали жертвой развязанной против них химической войны?

Задавшись целью узнать как можно больше *о нас* (то есть обо мне и моих микробах), я решила, что обязательно пущу в ход свои знания. Мне хотелось вернуть себе физическое здоровье, и я понимала: чтобы восстановить прежнюю колонию микробов, мне придется изменить свою жизнь, дабы они гармонично трудились мне во благо, действуя заодно с моими человеческими клетками. Если появившиеся у меня симптомы стали следствием вреда, который я неумышленно нанесла собственной микрофлоре и микрофауне, быть может, я сумею обратить процесс вспять и избавиться от аллергий, проблем с кожей и почти непрерывной череды инфекций? Я беспокоилась не только о себе, но и о детях, которые, как я надеялась, родятся у меня в обозримом будущем. Ведь я передам им не только свои гены, но и своих микробов, –

поэтому имело смысл поработать над тем, чтобы им не досталось сильно подпорченное наследство.

Ради моих микробов я решила изменить рацион, чтобы он лучше отвечал их потребностям. И сдать анализ для секвенирования повторно – уже после того, как перемена образа жизни даст какие-то результаты, – в надежде на то, что мои усилия окажутся не напрасными и я смогу в конце концов вернуть себе здоровье и радость жизни.

Введение
Остальные 90%

В мае 2000 года, за считаные недели до обнародования первого чернового варианта расшифровки человеческого генома, по рукам ученых, посещавших бар при научно-исследовательской лаборатории в Колд-Спринг-Харборе, штат Нью-Йорк, начала ходить тетрадка. Нарастало всеобщее возбуждение, ведь проект «Геном человека» входил в новую фазу: цепочку ДНК вот-вот должны были секвенировать, то есть разделить на составные части – гены. Тетрадка служила своего рода тотализатором: туда вписывали свои догадки люди из числа наиболее информированных на всей планете. Они пытались ответить на вопрос: сколько генов требуется для сотворения человека?

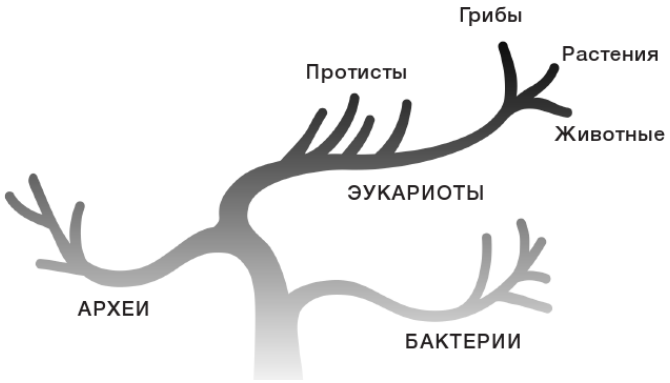
Старший научный сотрудник Ли Роуэн, которая руководила группой, работавшей над раскодированием 14-й и 15-й хромосом, потягивала пиво и размышляла. Гены отвечают за образование белков – строительных кирпичиков жизни, и судя по сложности человеческого существа, похоже, количество генов у нас должно быть очень большим. Уж наверняка побольше, чем у мыши, а у нее их 23 тысячи. Видимо, больше, чем у пшеницы, обладающей 26 тысячами генов. И уж конечно, намного больше, чем у микроскопического червя-нематоды *Caenorhabditis elegans* – любимого эмбриологами лабораторного вида, у которого насчитали 20,5 тысячи генов.

Несмотря на то что среднее предполагаемое число составляло 55 тысяч, а верхний предел достигал 150 тысяч, Роуэн, исходя из своей компетенции, предположила цифру поменьше. В том году она «поставила» на число 41 440, а спустя год высказала догадку, что человеку достаточно всего 25 947 генов. В 2003 году, когда последовательность почти расшифровали, выяснилось, что Роуэн выиграла пари. Из всех 165 ставок ее число оказалось наименьшим, а окончательный подсчет генов дал еще более низкое число, чего никак не мог предсказать ни один ученый.

Человеческий геном, содержащий без малого 21 тысячу генов, оказался едва ли больше, чем геном упомянутого круглого червя. Он вдвое меньше генома риса, он значительно уступает даже геному скромной «водяной блохи» – дафнии, в котором 31 тысяча генов. Ни один из этих видов не умеет разговаривать, творить или сложно мыслить. Наверняка вы бы тоже – вслед за учеными, затеявшими игру на «генном тотализаторе», – решили, что у человека обнаружится гораздо больше генов, чем у травянистых растений, червяков и блох: ведь гены отвечают за производство белков, а из белков строится тело. Наверняка такому сложному и хитро устроенному телу, как человеческое, требуется больше белков, а значит, и больше генов, чем какому-то червяку?

Но в эту 21 тысячу входят не все гены, которые управляют нашим телом. Мы не одни: каждый из нас является суперорганизмом – симбиотической совокупностью видов, которые живут вместе и сообща управляют нашим общим телом. Наши собственные клетки, хоть и имеют гораздо больший размер и вес, уступают в численности – в соотношении один к десяти – клеткам живущих на нас и внутри нас микробов. Эти 100 триллионов микробов (их еще называют микрофлорой) – преимущественно бактерии – микроскопические существа, каждое из которых состоит из одной-единственной клетки. Помимо бактерий, есть и другие микробы – вирусы, грибы и археи. Вирусы настолько малы и примитивны, что полностью зависят от клеток других организмов и без них не способны воспроизводиться. Живущие в нас грибы в основном относятся к дрожжевым; они сложнее бактерий, но тоже представляют собой совсем крошечные одноклеточные организмы. Археи – это группа, близкая к бактериям, однако в эволюционном отношении они так же сильно отличаются от бактерий, как сами бактерии – от растений

или животных. В общей сложности микробы, живущие на человеческом теле и внутри его, содержат 4,4 *миллиона* генов. Это так называемый микробиом – совокупность геномов всей нашей микрофлоры. Наряду с 21 тысячей человеческих генов они тоже участвуют в управлении нашим организмом. Если отталкиваться от этих цифр, то можно сказать, что мы являемся людьми лишь на полпроцента.



Упрощенное филогенетическое дерево, на котором показаны три надцарства и четыре царства домена эукариотов

Теперь мы знаем, что человеческий геном обязан своей сложностью не только тому количеству генов, которые содержит сам, но и множеству комбинаций белков, которые эти гены способны порождать. Мы, как и другие животные, в состоянии извлекать больше функциональной пользы из наших геномов, чем, казалось бы, в них закодировано. Однако благодаря генам наших микробов уровень общей сложности дополнительно повышается: эти примитивные организмы оказывают человеческому телу ценные услуги, позволяя ему развиваться быстрее и легче.

До недавних пор изучение микробов зависело исключительно от возможности культивировать их в чашках Петри, наполненных «бульоном» из крови, костного мозга или сахаров в желеобразной взвеси. Это сложная задача: большинство видов, живущих в человеческом кишечнике, погибают от контакта с кислородом: они так устроены, что не переносят его. Кроме того, выращивая микробов в этих емкостях, необходимо угадывать, какие именно питательные вещества, температурный режим и газовый состав необходимы им для выживания; если угадать не получится, ученые лишатся и шанса узнать что-либо о том или ином виде. Культивирование микробов можно сравнить с попыткой выяснить, кто пришел на урок, просто вызывая учеников по списку из классного журнала: если вы не назовете какого-нибудь ученика по имени, вы не узнаете, есть он в классе или нет. Современная технология секвенирования ДНК стала дешевле и оперативнее именно благодаря стараниям ученых, работающих над проектом «Геном человека». Она представляет собой принципиально иной метод проверки: каждого входящего в класс просят назвать себя. В этом случае можно учесть всех без исключения – даже тех, чьего появления вы не ожидали.

На проект «Геном человека» возлагались огромные надежды. Достигнутый результат сочли ключом к разгадке человеческой сущности, к этому величайшему божественному творению, к священной библиотеке, в которой хранятся тайны болезней. Ученые уложились в бюджет в 2,7 миллиарда долларов и подготовили черновой вариант расшифровки на несколько лет раньше запланированного – в июне 2000 года. Тогдашний президент США Билл Клинтон прокомментировал это так:

> Сегодня мы начинаем понимать язык, на котором Господь создал жизнь.
> И от этого испытываем еще большее благоговение перед сложностью, красотой

> и чудом этого святого, священного дара, которым наградил нас Господь. Это фундаментальное новое знание даст человечеству новые возможности для лечения болезней. Достижения генетики в корне изменят всю нашу жизнь – а главное, жизнь наших детей. Это будет революция в области диагностики, профилактики и лечения большинства – если не всех – человеческих болезней.

Однако в последовавшие за этим годы научные журналисты по всему миру начали писать о разочаровании тем, что определение нашей полной последовательности ДНК недостаточно повлияло на развитие медицины. Хотя расшифровка «руководства по эксплуатации» человеческого организма стала бесспорным достижением, которое позволило существенно улучшить методы лечения нескольких серьезных болезней, она действительно не оправдала всеобщих надежд на то, что теперь удастся понять причины многих распространенных заболеваний. Поиск генетических отклонений, общих для людей, страдающих той или иной болезнью, вопреки ожиданиям, не помог установить происхождение многочисленных патологий и расстройств. Обнаруживалось множество слабых связей между различными сбоями в работе организма и десятками (а то и сотнями) вариантов генов (так называемых аллелей), но крайне редко можно было утверждать, что наличие конкретного аллеля непосредственно приводит к тому или иному заболеванию.

Но тогда, на рубеже веков и тысячелетий, мы совершенно упустили из виду, что 21 тысяча человеческих генов – это еще далеко не все. Технология секвенирования ДНК, разработанная в рамках проекта «Геном человека», сделала возможной другую важную программу, тоже связанную с секвенированием генома, – проект «Микробиом человека» (ПМЧ). Вокруг этого проекта было гораздо меньше ажиотажа. В отличие от проекта «Геном человека» ПМЧ предполагал изучение геномов тех микробов, которые живут на человеке и в человеке, то есть нашей микрофлоры. Цель проекта заключалась в том, чтобы выяснить, какие виды нас населяют.

Теперь ни зависимость от чашек Петри, ни избыток кислорода не могли помешать изучению наших микроскопических сожителей. Имея бюджет в 170 миллионов долларов и рассчитанную на пять лет программу секвенирования ДНК, ученые, участвующие в ПМЧ, задались целью «прочесть» в тысячи раз большее количество ДНК, чем в проекте «Геном человека», – ДНК микробов, живущих в восемнадцати различных средах на человеческом теле и внутри его. Это должно было стать самым полным обзором генов, образующих индивида, – если подразумевать под этим понятием совокупность человека и его «родных» микробов. По завершении первой фазы научно-исследовательского проекта «Микробиом человека» в 2012 году ни один мировой лидер не сделал никаких громких заявлений и лишь отдельные журналисты сообщили об этой новости. Но ПМЧ будет продолжать работу, и он расскажет нам гораздо больше о том, что значит быть человеком, чем когда-либо рассказывал об этом наш собственный геном.

С момента зарождения жизни одни виды начали эксплуатировать другие, и микробы продемонстрировали особое умение поселяться и жить в самых необычных местах. С учетом их микроскопических размеров тело другого существа – особенно такого крупного позвоночного, как человек, – является для них не просто экологической нишей, а целым миром, таящим в себе большое разнообразие сред обитания, экосистем и возможностей. Человеческое тело, столь же разнообразное и динамичное, как наша планета, обладает своим химическим климатом, который постоянно колеблется под действием гормонов, и сложными ландшафтами, которые претерпевают изменения с возрастом. Для микробов это настоящие райские кущи.

Мы развивались бок о бок с микробами, задолго до того, как сделались людьми. По большому счету – еще до того, как наши далекие предки стали млекопитающими. Тело любого животного – от крошечной плодовой мушки до гигантского кита – вмещает целую популяцию

микробов. Несмотря на то что за многими из них закрепилась дурная репутация паразитов и переносчиков болезней, гостеприимство по отношению к этим миниатюрным живым организмам может приносить их хозяину огромную пользу.

Гавайский короткохвостый кальмар (*Sepiola atlantica*) – такой же большеглазый и красочный, как персонажи мультфильмов студии *Pixar*, – обезопасил себя от множества врагов, «пригласив» на жительство в особую полость своего брюшка всего один вид биолюминесцентных бактерий. В этом органе люминесцентные бактерии *Aliivibrio fischeri*, перерабатывая пищу, излучают свет, так что, если поглядеть на кальмара снизу, можно заметить легкое мерцание. Благодаря этому его тело теряется на фоне поверхности океана, залитой лунным светом, что делает его незаметным для хищников, подплывающих снизу. Своим спасительным камуфляжем кальмар обязан постояльцам-бактериям, а те могут быть благодарны ему за надежную «крышу над головой».

Разумеется, использование бактерий в качестве источника света – явление уникальное. Однако кальмары – отнюдь не единственные животные, которые обязаны жизнью микробам, населяющим их организм. Стратегии выживания многочисленны и разнообразны, и взаимодействие с микробами стало движущей силой эволюционной борьбы еще 1,2 миллиарда лет назад, когда только появились живые существа, состоящие более чем из одной клетки.

Чем больше клеток в организме, тем больше микробов может в нем жить. Особенно гостеприимны к бактериям крупные травоядные. Грубые корма, составляющие их рацион, требуют особых белков, так называемых ферментов (или энзимов), для расщепления плотных молекул, из которых состоят оболочки клеток травянистых растений. С учетом смены поколений тех же коров ждать, пока в результате случайной мутации появится ген, отвечающий за выработку подобных ферментов, пришлось бы не один миллион лет.

Более быстрый способ обрести способность добывать все полезные питательные вещества, заключенные в растительном корме, – «нанять» специалистов со стороны – микробов. В четырех камерах коровьего желудка обитают насчитывающие триллионы особей популяции микробов, размягчающих растительные волокна, и жвачка – шарик из твердых растительных волокон – перемещается туда-сюда между ртом коровы, где трава перемалывается механически, и желудком, где ферменты, вырабатываемые микробами, занимаются химическим расщеплением. Микробы, в отличие от коров, легко и быстро обзаводятся нужными генами, потому что поколения у них меняются меньше чем за сутки, открывая огромные эволюционные возможности. Если короткохвостый кальмар и корова получают выгоду от того, что их тела кишат микробами, – то возможно, что и люди тоже? Конечно, корма у нас понежнее, да и желудок не четырех-камерный, но и у нас есть свои хитрые особенности. Наш желудок – маленький и простой, он годится только для того, чтобы перемешивать съеденную пищу, добавляя в нее немного ферментов для переваривания и чуть-чуть кислоты, чтобы убить нежелательных бактерий. Зато стоит продвинуться дальше – через тонкую кишку, где пищу расщепляют уже новые ферменты, после чего она всасывается в кровь благодаря целому ковру из пальцевидных выростов, придающих поверхности стенок сходство с теннисным кортом, – и мы попадаем в мешок, напоминающий уже не корт, а теннисный мячик. За ним начинается толстая кишка. Этот мешкообразный участок, расположенный в правом нижнем углу нашего туловища, называется слепой кишкой, и именно там находится главное сообщество микробов, живущих внутри человеческого тела.

От слепой кишки отходит орган, имеющий дурную славу: многие считают, что он болтается там просто так, непонятно зачем, и только причиняет боль и служит источником заразы. Это аппендикс, иначе – червеобразный отросток. Он и правда похож на червяка, хотя с тем же успехом его можно сравнить с личинкой или со змеей. Длина аппендикса сильно варьируется – от скромных двух до внушительных двадцати пяти сантиметров; в редких случаях у человека может быть даже два аппендикса – или не быть ни одного. Согласно распространенному

мнению, нам было бы лучше обходиться вовсе без этого отростка, ведь на протяжении ста лет никто не мог сказать, какую функцию он выполняет. Любопытно, что возникновением этого живучего мифа мы обязаны тому самому человеку, который на основе сравнительной анатомии животных создал элегантную теорию эволюции. Чарльз Дарвин в своей работе «Происхождение человека», ставшей продолжением его «Происхождения видов», включил аппендикс в раздел, посвященный рудиментарным органам. Когда Дарвин сравнил человеческий аппендикс с более крупными аналогами у других животных, ему показалось, что наш отросток – это рудимент, пережиток прошлого, который постепенно уменьшается в размерах и скоро совсем пропадет, так как люди заметно изменили свой рацион.

Из-за отсутствия данных, которые указывали бы на обратное, рудиментарный статус аппендикса почти не оспаривался в течение следующих ста лет и представление о его полной бесполезности только подкреплялось благодаря частым случаям, когда аппендикс приносил большие неприятности. Врачебное сообщество видело в нем настолько бесполезный орган, что к 1950-м годам удаление аппендикса стало одной из наиболее распространенных хирургических операций в развитых странах. Аппендэктомию нередко делали даже без медицинских показаний, просто в дополнение к другим операциям на брюшной полости. В какой-то момент шансы мужчин подвергнуться в течение жизни аппендэктомии выросли до одной восьмой, а у женщин этот показатель составлял одну четвертую. У 5–10 % людей рано или поздно развивается аппендицит – как правило, это происходит в первые десятилетия жизни, до появления у них детей. При отсутствии лечения умерла бы примерно половина этих людей.

В таком случае перед нами головоломка. Раз аппендицит так часто приводит к смерти в юном возрасте, то в силу естественного отбора аппендикс у людей должен был довольно быстро исчезнуть. Те, у кого имелся бы достаточно длинный отросток, чтобы в нем возникла инфекция, просто умирали бы, чаще всего не успев оставить потомства, а значит, не передав никому по наследству своих генов, ответственных за образование такого аппендикса. Со временем число людей с аппендиксом становилось бы все меньше и меньше, и в конце концов он бы вовсе пропал. Естественный отбор просто отсеял бы обладателей аппендиксов, отдавая предпочтение тем, кто его лишен.

Предположение Дарвина о том, что аппендикс – сохранившийся по недоразумению бесполезный орган, можно было бы принять, если бы не столь частые роковые последствия обладания этим органом. Следовательно, имеются два объяснения тому, почему у нас все-таки сохранился аппендикс, причем они не исключают друг друга. Первое состоит в том, что аппендицит – болезнь новая, вызванная изменениями в окружающей среде. Иными словами, в прошлом мог уцелеть даже бесполезный орган, если не приносил нам никакого вреда. Другая гипотеза гласит, что аппендикс вообще не является пагубным пережитком эволюционного прошлого, а напротив, приносит здоровью большую пользу, которая значительно перевешивает возможный риск. То есть естественный отбор «предпочитает» тех из нас, кто обладает червеобразным отростком. Остается вопрос: почему?

Ответ можно получить, изучив содержимое этого органа. Аппендикс, средняя длина которого составляет 8 см, а диаметр – около сантиметра, представляет собой трубку, защищенную от потока почти переваренной пищи, проходящего мимо входа в него. Но аппендикс отнюдь не является лишь сморщенным кусочком плоти, напротив: он целиком заполнен особыми иммунными клетками и молекулами. Они не бездействуют, но, составляя неотъемлемую часть иммунной системы, защищают и культивируют сообщество микробов и взаимодействуют с ним. Внутри аппендикса эти микробы образуют «биопленку» – слой микроорганизмов, поддерживающих друг друга и изгоняющих из своих рядов вредные бактерии. Получается, аппендикс – вовсе не бесполезный орган, а своего рода убежище, которое человеческий организм ради собственной безопасности предоставил сообществу жильцов-микробов.

Как заначка, припрятанная на черный день, этот микробный заповедник очень пригождается в тех случаях, когда организму приходится нелегко. После пищевого отравления или желудочно-кишечной инфекции внутренности человека могут заново заселиться «правильными» штаммами. Подобная «запасливость» могла бы показаться избыточной, если забыть о том, что такие опасные кишечные заболевания, как дизентерия, холера и лямблиоз, были побеждены в западном мире лишь в последние десятилетия. Общественные санитарно-профилактические меры, включая строительство канализационных систем и водоочистных станций, положили конец подобным болезням в развитых странах, однако если рассматривать нашу планету в целом, то одна из пяти детских смертей по-прежнему случается по причине инфекции, сопровождающейся диареей. У тех, кто справился с болезнью, наличие аппендикса чаще всего ускоряет выздоровление. Лишь обладая крепким здоровьем, мы могли вообразить, будто у аппендикса нет никакой функции. На самом же деле негативные последствия перенесенной аппендэктомии на Западе были попросту замаскированы повышением гигиены.

Как выяснилось, аппендицит – действительно современное явление. Во времена Дарвина он приводил к смерти крайне редко, так что, пожалуй, можно простить классику заблуждение. Аппендицит стал распространенным заболеванием лишь в конце XIX века. Судя по статистике одной из британских больниц, заболеваемость возросла очень резко: если до 1890 года в среднем за год фиксировалось 3–4 случая, то в 1918 году отмечалось уже 113 случаев. Такой же взлет заболеваемости наблюдался во всех развитых странах. С диагнозом никогда не возникало трудностей – человека скручивала острая щемящая боль, и, даже если пациент не обращался за врачебной помощью, последующее вскрытие позволяло легко установить причину смерти – еще до того, как аппендицит сделался таким привычным явлением, как сейчас.

В качестве возможных объяснений выдвигалось множество версий – от возросшего уровня потребления мяса, сливочного масла и сахара до закупорки носовых пазух и кариеса. В начале XX века дискуссии остановились на том, что главная причина – это уменьшение содержания клетчатки (волокон) в повседневном рационе, однако недостатка в новых гипотезах нет и по сей день. В частности, одна из них возлагает вину на распространившийся усовершенствованный метод очистки и обеззараживания воды и, как следствие, на повышение уровня гигиены – то есть как раз на тот фактор, который, казалось бы, сделал аппендикс практически ненужным. Какой бы ни была главная причина, к началу Второй мировой войны из коллективной памяти уже ушло воспоминание об относительно недавнем резком росте заболеваемости аппендицитом, так что теперь нам кажется, будто это было всегда.

На самом деле даже в современном развитом мире аппендикс лучше сохранять хотя бы до наступления зрелого возраста: ведь он защищает нас от периодических желудочно-кишечных инфекций, иммунной дисфункции, рака крови, некоторых аутоиммунных болезней и даже от инфаркта. Функция «заповедника» микробной флоры и фауны каким-то образом соотносится с его спасительной ролью. А если аппендикс – далеко не бесполезный орган, значит, можно сделать еще более важный вывод: микробы имеют огромное значение для нашего организма. Похоже, они не просто паразитируют на нас, пользуясь бесплатным жильем и проездом, но и оказывают нам настолько ценную услугу, что в нашем кишечнике для них предусмотрено даже специальное убежище, своего рода питомник. Остаются вопросы: кто же там живет и что именно делают для нас эти существа?

Еще несколько десятилетий назад выяснилось, что обитающие в наших телах микробы синтезируют некоторые важные витамины и разрушают плотные растительные волокна, – однако до недавних пор никто в полной мере не понимал, насколько тесно их клетки взаимодействуют с нашими. В конце 1990-х годов микробиологи, использовав средства и методы молекулярной биологии, совершили научный прорыв и сделали множество открытий, которые позволили по-новому взглянуть на наши странные взаимоотношения с микрофлорой.

Технология секвенирования ДНК дает представление о том, какие именно микробы у нас имеются. Если спускаться, ступенька за ступенькой, по иерархической лестнице, которую представляет собой это эволюционное древо, двигаясь от царства к типу, классу, отряду, семейству, и далее – к роду, виду и штамму, то становится понятно: все живые организмы более или менее тесно связаны между собой родством. Если же смотреть снизу, то видно, что мы, люди (род *Homo*, вид *Homo sapiens*), относимся к высшим приматам (семейство *Hominidae*), которые наряду с низшими обезьянами принадлежат к большому отряду приматов (*Primates*). Приматы, а также наши пушистые домашние питомцы, лакающие молоко из блюдечка, являются представителями млекопитающих (класс *Mammalia*), которые, в свою очередь, входят в группу, объединяющую хордовых – животных, имеющих позвоночник (тип *Chordata*). И наконец, если рассматривать всех животных – и позвоночных, и беспозвоночных (вроде знакомого нам кальмара), – то все вместе они образуют царство животных (*Animalia*) и входят в домен (надцарство) эукариот (*Eukaryota*). Бактерии и другие микробы (за исключением вирусов, их рассматривают отдельно от настоящих живых существ) располагаются на других крупных ветвях общего филогенетического дерева, но они принадлежат уже не к царству животных, а к своим особым царствам.

Определять особь до вида и находить ее точное место в классификации живых существ помогает секвенирование ДНК. Один ее фрагмент особенно информативен. Это ген 16S rRNA – своеобразный «штрихкод», позволяющий идентифицировать бактерию, не секвенируя весь ее геном. Чем более схожи коды у генов 16S rRNA, тем теснее родственные связи между соответствующими видами и тем ближе друг к другу они располагаются на «ветках» и «сучках» своей общей генеалогической ветви.

Впрочем, секвенирование ДНК – не единственный источник информации о наших микробах и об их деятельности. Большое подспорье тут и мыши, в частности специально выведенные стерильные – «аксенические», или «безмикробные», лабораторные линии. Первые поколения этих подопытных животных появились на свет с помощью кесарева сечения и содержались в изолированных камерах, что преграждало доступ к их организму любых бактерий – и полезных, и вредных. Впоследствии большинство безмикробных мышей стало рождаться обычным путем, просто от безмикробных матерей; таким образом, появился целый род аксенических грызунов, которых никогда в жизни не населяли и не касались никакие микробы. Даже их пища и подстилки подвергаются облучению и хранятся в стерильных контейнерах, чтобы не заразить животных. Пересадить мышь из одной герметической камеры в другую – целая операция, требующая антисептики и вакуумные насосы.

Сравнивая стерильных мышей с обычными, обладающими полным набором «положенных» микробов, ученые могут установить конкретные последствия обладания той или иной микрофлорой. Можно, скажем, заселить стерильных мышей каким-то одним видом бактерий (или ограниченным набором видов), чтобы выяснить, как именно каждый штамм влияет на биологию мыши. Благодаря этим «гнотобиотическим» (то есть обладающим заранее известной внутренней «живностью») мышам мы получаем представление о том, каким образом микробы воздействуют на нашу жизнь. Разумеется, с мышами сожительствуют не те микробы, что с людьми, и «мышиные» результаты порой разительно отличаются от «человеческих», однако такой научный инструмент позволяет получать немало ценных данных. Без подопытных грызунов медицинская наука развивалась бы в миллион раз медленнее, чем сейчас.

Именно благодаря безмикробным мышам один из крупнейших современных микробиологов, профессор Джеффри Гордон из Университета Вашингтона в Сент-Луисе, штат Миссури, понял ту роль, которую играет микрофлора в управлении здоровым организмом. Он сравнил внутренности безмикробных и обыкновенных мышей и выяснил, что под управлением бактерий клетки, образующие стенки кишечника мышей, высвобождают особые молекулы, которые «кормят» микробов, как бы завлекая их и предлагая здесь поселиться. Присутствие

микрофлоры изменяет не только химическую среду внутри кишечника, но и его морфологию. По «приказу» микробов пальцевидные выросты удлиняются – с тем чтобы площадь поверхности увеличилась и могла усваивать из пищи всю необходимую энергию.

От нашего совместного существования выигрывают не только живущие в нас микробы, но и мы сами. Взаимоотношения с микробами не ограничиваются простой толерантностью к пришельцам: мы их активно завлекаем сами. Понимание этого факта, наряду с секвенированием ДНК и опытами на безмикробных мышах, совершило настоящую революцию в науке. Проект «Микробиом человека», осуществляемый национальными учреждениями здравоохранения США, а также многие другие научные исследования в разных лабораториях по всему миру доказали, что наше здоровье и счастье напрямую зависят от состояния наших микробов.

* * *

Человеческое тело и снаружи, и изнутри представляет собой сложный ландшафт, включающий множество сред обитания – таких же разнообразных, как климатические зоны Земли. Подобно тому как экосистемы нашей планеты населены разными видами растений и животных, различные области человеческого тела дают приют совершенно разным микробным сообществам. Как и у всех многоклеточных животных, наше тело представляет собой сложно устроенную трубку. В один конец этой трубки входит пища, а из другого выходят ее остатки. Мы привыкли считать своим наружным покровом кожу, однако внутренняя поверхность нашей «трубки» – тоже, если вдуматься, «наружный» покров, и она сходным образом подвергается воздействию среды. Подобно тому как слои кожи защищают нас от стихий, вторжения микробов и вредных веществ, клетки внутри пищеварительного тракта также призваны нас охранять. Так что наши настоящие «внутренности» – это отнюдь не пищеварительный тракт, а ткани и органы, мышцы и кости, которые скрыты между внутренней и внешней поверхностями нашего трубкообразного тела.

Итак, поверхность человеческого тела – это не только его кожа, но и изгибы, повороты, борозды и складки проходящей внутри его полости-трубки. Если рассматривать тело под этим углом, то даже легкие, влагалище и мочеиспускательный канал можно отнести к внешним покровам – частям поверхности. Неважно, внешние это покровы или внутренние: вся эта поверхность служит потенциальным местом жительства для микробов. Разные места и участки обладают для симбионтов различной ценностью: наиболее густонаселенные, напоминающие мегаполисы сообщества возникают в лучших, самых плодородных – богатых пищевыми ресурсами – местах вроде кишечника, а сравнительно малочисленные группы других видов обосновываются в более бедной ресурсами или в более агрессивной среде обитания – вроде легких или желудка. Проект «Микробиом человека» призван составить полное описание всех этих поселений на основе микробных проб из восемнадцати различных мест на внутренних и внешних покровах человеческого тела. Пробы взяли у сотен добровольных участников эксперимента.

В течение пяти лет работы над ПМЧ молекулярные микробиологи пережили некое подобие золотого века, вроде того, что случился в классической натуралистике: тогда, в XVIII и XIX веках, ученые открывали множество видов птиц и млекопитающих и присваивали им научные названия, заполняя законсервированными в формалине тушками шкафы и целые кабинеты. Теперь оказалось, что человеческое тело – целая сокровищница новых, доселе неведомых науке штаммов и видов, причем многие из них обнаруживались лишь в организме одного-двух добровольцев из всех, кто участвовал в эксперименте. Выяснилось, что не существует какого-то постоянного, единого для всех набора микробов: напротив, лишь очень немногочисленные штаммы бактерий являются общими для всех людей. Сообщество микробов у каждого человека так же уникально, как отпечатки пальцев.

Хотя у штаммов внутри каждого из нас есть свои неповторимые особенности, по большому счету это одни и те же микробы. При этом бактерии вашего кишечника имеют куда больше сходства с бактериями в кишечнике вашего соседа, чем с вашими собственными, но живущими, скажем, на пальцах. Кроме того, несмотря на различия между нашими микробными сообществами, они выполняют одни и те же функции. То, что для вас делает бактерия А, для вашего лучшего друга может делать бактерия Б.

От прохладных засушливых равнин кожи на предплечьях до теплых и влажных лесов в паху и кислотной, бедной кислородом среды в желудке – все части нашего тела предлагают жилье тем микробам, которые способны там выжить. Даже в пределах одной среды обитания в разных ее нишах поселяются разные скопления видов. Наша кожа – общей площадью два квадратных метра – содержит столько же сообществ организмов, сколько ландшафты Северной и Южной Америки, только в миниатюре. Биоценоз богатой салом кожи лица и спины отличается от биоценоза сухой и огрубелой кожи локтей не меньше, чем тропические леса Панамы – от скал Большого каньона. Если кожу лица и спины населяют в основном виды, принадлежащие к роду пропионобактерий (*Propionibacterium*), которые питаются жиром, выделяемым из тесно расположенных сальных желез, то для кожи локтей и предплечий характерны куда более пестрые сообщества микробов. «Сырые» зоны, включая пупок, подмышки и промежность, становятся домом для видов коринебактерий (*Corynebacterium*) и стафилококков (*Staphylococcus*), которые любят повышенную влажность и питаются азотистыми соединениями из потовой жидкости.

Эта вторая, «микробная кожа» служит дополнительным защитным слоем для внутренних органов, укрепляя санитарный кордон, образованный клетками собственно кожи. Бактерии-чужаки, имеющие, возможно, недобрые намерения, стремятся проникнуть в эти тщательно охраняемые приграничные области нашего тела – но стоит им лишь попытаться это сделать, как их атакуют химическим оружием отряды местных пограничников. Пожалуй, наиболее уязвимы для вражеского вторжения мягкие ткани рта: им приходится противостоять слишком многочисленным войскам захватчиков, которые коварно пробираются внутрь с пищей или воздухом.

Исследователи, работавшие над проектом «Микробиом человека», взяли из ротовых полостей добровольцев не по одной пробе микробов, а по девять – из разных мест. Эти девять участков, часть из которых находилась всего в паре сантиметров друг от друга, оказались заселены заметно различавшимися между собой сообществами микробов; всего во рту было обнаружено около 800 видов бактерий, среди которых преобладали стрептококки, а также представители нескольких других групп. Стрептококки имеют дурную славу, потому что многие их виды являются возбудителями болезней – от «стрептококкового воспаления» горла, или острого фарингита, до некротического фасциита, поражающего поверхностные и подкожные ткани. Однако другие виды стрептококков способны приносить пользу, прогоняя злонамеренных чужаков прочь от уязвимого входа в организм. Конечно, нам расстояния между разными местами обитания микробов во рту могут показаться ничтожными, но не стоит забывать, что для самих микробов это широкие равнины и высокие горные хребты, и климат их различается так же, как, например, климат севера Шотландии и юга Франции.

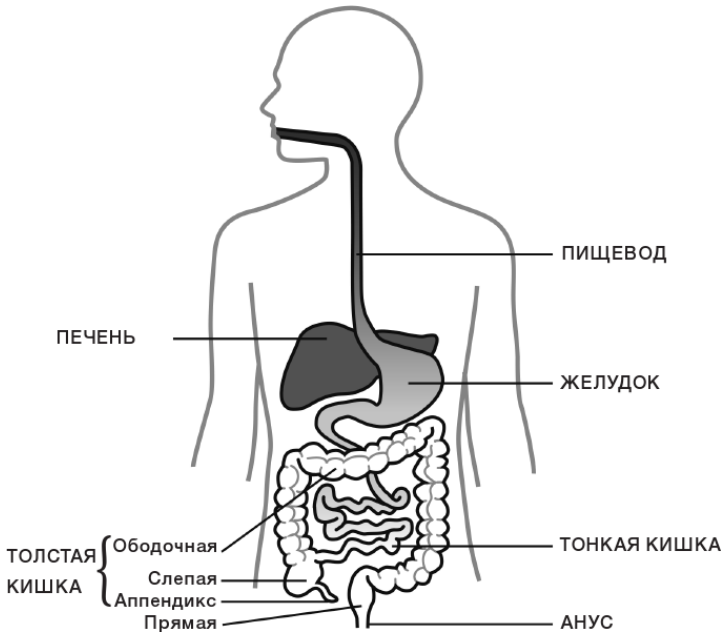
Представьте себе резкий климатический перепад между ртом и ноздрями. Вязкое озерцо из слюны на грубой подстилающей породе сменяется щетинистым лесом с почвой из слизи и пыли. Ноздри – как можно догадаться, вспомнив об их функции «ворот» в легкие, – служат убежищем для самых разнообразных групп бактерий, насчитывающих около 900 видов, среди которых многочисленные колонии пропионобактерий, коринебактерий, стафилококков и моракселл (*Moraxella*).

Если продвинуться от горла дальше, к желудку, то здесь огромное разнообразие видов, проживающих во рту, внезапно сходит на нет. Чрезвычайно кислая среда желудка убивает

многих микробов, попадающих туда вместе с пищей, и нам точно известно только об одном-единственном виде бактерий, который постоянно живет там у некоторых людей, а именно – хеликобактер пилори (*Helicobacter pylori*), чье присутствие способно стать как благословением, так и проклятьем. Дальнейшая экспедиция вглубь пищеварительного тракта обнаруживает все более высокую плотность и большее разнообразие микробов. За желудком начинается тонкая кишка, где пища быстро переваривается при помощи наших собственных ферментов и всасывается в кровоток. Впрочем, там обитает немало микробов; в начале этого семиметрового «шланга» на каждый миллилитр содержимого кишечника приходится около десяти тысяч особей, а в конце – там, где тонкая кишка переходит в толстую, – их число вырастает аж до десяти миллионов на миллилитр.

Прямо за стеной питомника, обустроенного в аппендиксе, располагается самая густонаселенная метрополия микробов. Это заповедный уголок микробного ландшафта внутри человеческого организма – похожая на теннисный мячик слепая кишка, придатком которой и является аппендикс. Здесь находится эпицентр микробной жизни, где триллионы микроскопических особей, относящихся как минимум к 4000 разных видов, благоденствуют на частично переваренной пище, которая уже прошла одну стадию экстракции питательных веществ в тонкой кишке. Теперь твердые кусочки – растительные волокна – достаются микробам, чтобы те осуществили второй этап процесса.

В ободочной кишке (она составляет большую часть длины толстой кишки и поднимается вверх вдоль правого бока нашего туловища, затем поворачивает и проходит поперек под грудной клеткой, после чего уходит вниз вдоль левого бока), плотность микробов насчитывает уже триллион особей на миллилитр, и все они живут в складках и ямках кишечных стенок. Здесь они подбирают кусочки съеденной нами пищи и преобразуют их в энергию, а продукты жизнедеятельности микробов всасываются в клетки, образующие стенки ободочной кишки. Не будь кишечных микробов, эти клетки просто истощались бы и отмирали – и если большинство клеток нашего тела питается сахаром, разносимым кровью, то основным источником питания для клеток ободочной кишки служат именно продукты жизнедеятельности микрофлоры. Влажная, теплая, «болотистая» среда внутри ободочной кишки, местами полностью лишенная кислорода, не только снабжает живущих там микробов остатками нашей пищи, но и образует слой слизи, богатый питательными веществами, которые могут прокормить микробов в голодные времена.



Пищеварительный тракт человека

Чтобы не пришлось вскрывать животы подопытным добровольцам, ради получения образцов микробов из различных зон кишечника, исследователи из ПМЧ выбрали другой, гораздо более гуманный способ сбора информации о кишечных жителях: они решили секвенировать ДНК микробов, обнаруженных в стуле. Проходя через пищеварительный тракт, большая часть съеденной нами пищи переваривается и усваивается – и нами, и нашими микробами, так что остается небольшая масса, которая затем удаляется через задний проход. Испражнения – это уже не столько остатки нашей пищи, сколько бактерии, причем как мертвые, так и живые. Около 75 % веса фекалий – это бактерии; на долю растительных волокон приходится всего 17 %.

В каждый момент времени наш кишечник содержит около 1,5 кг бактерий – это примерно столько же, сколько весит человеческая печень. При этом продолжительность жизни отдельных особей – считаные дни или недели. 4000 видов бактерий, обнаруженных в экскрементах, говорят о индивидуальном организме больше, чем виды, обнаруженные во всех других местах, вместе взятых. Эти бактерии точно отражают наше состояние здоровья и пищевые пристрастия, не только характеризуя нас как биологический вид, но и указывая на наше общественное положение и личные привычки. Самой многочисленной (с большим отрывом от остальных) группой бактерий, содержащихся в стуле, являются виды рода бактероидес (*Bacteroides*), но, поскольку наши кишечные бактерии питаются тем же, чем мы сами, бактериальные сообщества, обитающие в кишечнике, у всех людей разные.

Впрочем, кишечные микробы – не просто мусорщики, питающиеся объедками с нашего стола. Мы тоже эксплуатируем их – потому что для выполнения некоторых функций организму приходится обращаться к сторонней помощи: это выгоднее, чем эволюционировать самим. Зачем заводить собственный ген для белка, синтезирующего витамин B_{12}, необходимый для работы мозга, если это уже умеет клебсиелла (*Klebsiella*)? И кому нужны особые гены, формирующие стенки кишечника, если эти гены имеются у бактероидов? Однако, как мы еще увидим, роль микробов, живущих в кишечнике, вовсе не ограничивается синтезом витаминов.

Проект «Микробиом человека» начал исследования с микрофлоры здоровых людей. Установив такие рамки, ученые из ПМЧ через некоторое время задались вопросом: насколько иной будет картина у людей с неважным здоровьем? Не являются ли современные болезни следствием этих различий? И если это так, то что именно наносит вред здоровью? Может быть, кожные проблемы вроде угревой сыпи, псориаза и дерматита сигнализируют о нарушении баланса в микробных сообществах, населяющих кожу? Что, если воспалительные процессы в кишечнике, различные вида рака пищеварительного тракта и даже ожирение вызываются изменениями в составе живущих в этом тракте микробных сообществ? И, что самое интересное, не могут ли расстройства, на первый взгляд не связанные симбиотическими микроорганизмами, – например, аллергии, аутоиммунные болезни и даже психические заболевания – возникать вследствие нарушений в составе микрофлоры?

Победа Ли Роуэн в «научном тотализаторе» в Колд-Спринг-Харборе стала предзнаменованием гораздо более важного открытия. Мы не одиноки – и наши микробы-«безбилетники», как выяснилось, всегда играли гораздо большую роль в развитии нашей человеческой природы, чем мы предполагали. Профессор Джеффри Гордон говорит об этом так:

> Изучение микробной составляющей организма позволяет нам совершенно по-новому взглянуть на себя. Мы получили новое ощущение взаимосвязи с миром микробов, ощущение преемственности наших личных связей с семьей и со средой, окружающей нас с первых дней жизни. Это

заставляет задуматься – и подводит к мысли, что в человеческой эволюции, возможно, имелось еще одно измерение.

Мы стали зависеть от своих микробов, и, не будь их, каждый из нас был бы не таким, как сейчас, а лишь малой частью себя нынешнего. Так что же значит быть человеком лишь на 10 %?

Глава 1
Болезни XXI века

В сентябре 1978 года последний на Земле человек скончался от оспы. Всего в 70 милях от того места, где Эдвард Дженнер впервые сделал маленькому мальчику прививку, использовав гной, взятый у заболевшей коровьей оспой молочницы, 180 лет спустя вирус этой болезни поразил Джанет Паркер, совершив последнюю в истории успешную атаку на человеческий организм. Казалось бы, работая медицинским фотографом в Бирмингемском университете в Великобритании, Паркер не подвергалась серьезному риску заражения, – если бы не то обстоятельство, что ее фотолаборатория располагалась над совсем другой лабораторией. В тот августовский вечер, когда Джанет заказывала по телефону фотооборудование, вирусы оспы поднялись по воздуховоду из «оспяной» лаборатории медицинского факультета, находившейся этажом ниже, и заразили ее смертоносной инфекцией.

По решению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в течение десяти лет людям во всем мире делались прививки против оспы, и как раз тем летом ВОЗ собиралась объявить об окончательной победе над этой болезнью. Прошел почти год с тех пор, как был зафиксирован последний случай ее естественного проявления. Тогда молодой поварихе, работавшей в больнице, удалось оправиться от сравнительно мягкой формы оспы, выжившей в последнем своем оплоте – Сомали. Это была поистине триумф. После глобальной вакцинации на Земле не осталось людей, уязвимых для заражения, значит оспе стало попросту некуда податься.

И все же у вируса оспы оставались прибежища: заполненные человеческими клетками чашки Петри, в которых ученые выращивали и изучали вирусы различных болезней. Одним из таких заповедников для вирусов был медицинский факультет Бирмингемского университета, где профессор Генри Бедсон и его команда искали способ быстро идентифицировать любые другие поксвирусы, способные вызывать оспу у животных теперь, когда среди людей с ней было покончено. Это была благородная задача, и ученые работали над ней с разрешения ВОЗ, несмотря на обеспокоенность инспекторов протоколами безопасности вирусной лаборатории. До планового закрытия Бирмингемской лаборатории оставалось всего несколько месяцев, и замечания инспекторов не привели ни к досрочному прекращению экспериментов, ни к дорогостоящему переоборудованию.

Болезнь Джанет Паркер, которой она поначалу не придала значения, обеспокоила врачей-инфекционистов лишь через две недели после появления первых симптомов. К тому времени тело Джанет уже покрылось гнойниками, и врачи поставили возможный диагноз: оспа. Паркер поместили в изолятор, из гнойников были взяты для анализа образцы жидкости. По иронии судьбы, экспертиза по выявлению вирусов оспы для уточнения диагноза была поручена профессору Бедсону и его группе специалистов. Диагноз подтвердился, и Паркер перевели в больничный изолятор неподалеку от университета. А через две недели, 6 сентября, когда Джанет по-прежнему в тяжелом состоянии лежала в больнице, жена Бедсона, придя домой, обнаружила мужа мертвым: профессор перерезал себе горло. 11 сентября 1978 года Джанет Паркер умерла от оспы.

Жизнь Джанет Паркер оборвалась так же, как жизни многих сотен миллионов людей, умерших раньше. Джанет заразилась штаммом оспы, получившим имя «Абид» – в память о трехлетнем пакистанском мальчике, который заболел восемью годами ранее, вскоре после активной кампании ВОЗ по искоренению оспы в Пакистане.

Начиная с XVI века оспа сделалась одной из главных болезней-убийц в мире – главным образом в результате стремления европейцев исследовать и колонизовать далекие земли. В XVIII веке, когда население заметно увеличилось, а люди стали больше путешествовать,

оспа распространилась настолько, что стала одной из основных причин смертности: от нее ежегодно умирало не менее 400 тысяч европейцев. Болезнь уносила жизни каждого десятого младенца. Во второй половине XVIII века, с изобретением вариоляции – рискованной процедуры (своего рода предшественницы вакцинации), заключавшейся в намеренном заражении здоровых людей при помощи гноя, взятого у больных оспой, – уровень смертности снизился. В 1796 году английский врач Эдвард Дженнер впервые провел вакцинацию с использованием вируса коровьей оспы, и ситуация стала улучшаться. К 1950-м годам в развитых странах оспу удалось почти полностью победить, однако из 50 миллионов случаев заражения, которые ежегодно фиксировались во всем мире, 2 миллиона заканчивались смертельным исходом.

Оспа утратила свои позиции в развитых странах, но в первом десятилетии XX века власть захватили другие микробы. Инфекционные болезни продолжали лидировать в списке убийц: распространению заразы весьма способствовало стремление людей к общению и к исследованиям. Быстрый рост численности и плотности населения помогал микробам «перескакивать» с человека на человека – именно это необходимо им для продолжения жизненного цикла. В 1900 году в США тремя основными причинами смертности были не инфаркт, рак и инсульт, как сегодня, а инфекционные болезни, вызываемые микробами, которые передаются от человека к человеку. На долю пневмонии (воспаления легких), туберкулеза и инфекционной диареи (гастроэнтерита) – приходилась треть всех смертей в стране.

Пневмония, которую некогда называли «убийцей номер один», начинается с кашля. Когда инфекция проникает глубоко в легкие, она вызывает затруднение дыхания и лихорадку. Пневмонию, больше похожую на целый букет симптомов, чем на болезнь, имеющую единственную причину, вызывает целая армия микробов – от крошечных вирусов, бактерий и грибков до протозойных («простейших») паразитов. В возникновении инфекционной диареи тоже повинно множество микроорганизмов. У нее немало разных ипостасей: «синяя смерть», или холера, которая вызывается бактериями; «кровавый понос», или дизентерия, которую обычно вызывают паразитические амебы; «бобровая лихорадка», или лямблиоз, тоже переносится паразитами. Третий грозный убийца – туберкулез – поражает легкие, как и пневмония, но имеет более специфический источник: его вызывает немногочисленная группа бактерий, принадлежащих к роду микобактерий (*Mycobacterium*).

На нашем биологическом виде оставили свои следы (и в буквальном, и в фигуральном смысле) полчища других заразных болезней: полиомиелит, брюшной тиф, корь, сифилис, дифтерия, скарлатина, коклюш и различные формы гриппа, а также многие другие инфекции. В начале XX века полиомиелит, вызываемый вирусом, который поражает центральную нервную систему и разрушает нервы, отвечающие за движение, каждый год парализовывал сотни тысяч детей в развитых странах. Сифилис – передаваемая половым путем бактериальная болезнь – по некоторым данным, проявлялся в том или ином возрасте у 15 % жителей Европы. Корь убивала по миллиону людей в год. Дифтерия (кто теперь помнит эту напасть?) ежегодно уносила жизни 15 тысяч детей в одних только Соединенных Штатах. За два года после Первой мировой войны грипп убил, по разным оценкам, в 5–10 раз больше людей, чем погибло на полях сражений.

Неудивительно, что эти эпидемии серьезно сказывались на средней продолжительности жизни. В 1900 году она (в масштабах всей планеты) составляла всего 31 год. В развитых странах ситуация была лучше, но и там этот показатель немного недотягивал до 50 лет. На протяжении большей части эволюционной истории нам, людям, удавалось доживать лишь до двадцати-тридцати лет, хотя *средняя* продолжительность жизни, скорее всего, была гораздо ниже. За один век, причем в значительной мере благодаря достижениям одного десятилетия – антибиотической революции 1940-х – средняя продолжительность нашего земного существования выросла вдвое. В 2005 году среднестатистический человек с большой долей вероятности мог дожить до 66 лет, а жители самых богатых стран – опять же в среднем – доживали и до 80.

На эти цифры в значительной степени влияют шансы выжить в младенчестве. В 1900 году, когда трое из десяти детей умирали, не дожив до пяти лет, средняя продолжительность жизни была гораздо ниже. Если бы на рубеже следующего столетия коэффициент детской смертности оставался на уровне 1900 года, то в США каждый год больше полумиллиона детей умирали бы, не дожив до одного года. Однако в 2008 году был зафиксирован совершенно другой показатель: 28 тысяч. Для подавляющего большинства детей чрезвычайно важно благополучно провести первые пять лет жизни, после чего их шансы дожить до старости существенно возрастают.

Хотя жители развитых стран наверняка не в полной мере осознают масштабы прогресса, мы как вид проделали очень долгий путь к победе над нашими старейшими и злейшими врагами – патогенными микроорганизмами (которые иногда называют просто «патогенами»). Патогены – болезнетворные микробы – процветают в антисанитарных условиях, обычно возникающих в местах скученного проживания людей. Чем больше нас становится на планете, чем в большей тесноте мы живем, тем легче патогенам паразитировать на нас. Переезжая из одного места в другое, мы перевозим их с собой и позволяем им переселяться на других людей, а это, в свой черед, помогает этим микробам размножаться, мутировать и развиваться. Многие из тех заразных болезней, с которыми человечество боролось в последние несколько веков, зародились еще в ту пору, когда древние люди покинули свою колыбель – Африку – и стали расселяться по другим частям света. Патогены покоряли мир вместе с нами; мало какие виды обладают столь верной свитой патогенов, как человек.

Для большинства развитых стран разгул инфекционных болезней ушел в историю. Все, что осталось от тысячелетних смертельных сражений с микробами, – это детские воспоминания о болезненных уколах-прививках, за которыми следовало «вознаграждение» в виде кусочка сахара, пропитанного вакциной против полиомиелита, да еще, может быть, о длинных очередях, в которых мы скучали в ожидании повторной иммунизации в подростковом возрасте. У нынешних детей и подростков груз этих воспоминаний куда легче нашего, ведь теперь все позабыли о многих из этих болезней и даже некогда обязательные прививки – вроде грозной БЦЖ от туберкулеза – считаются излишними.

Медицинские нововведения и меры по охране общественного здоровья – главным образом те, что были придуманы в конце XIX и начале XX века, – серьезно изменили человеческую жизнь. Особенно важными оказались четыре изобретения, благодаря которым в нашем обществе теперь сосуществуют сразу 4–5 поколений людей, а не два, как прежде, – настолько удлинилась человеческая жизнь. Первое и самое раннее из новшеств, за которое следует благодарить Эдварда Дженнера и корову по имени Блоссом, – это, конечно же, вакцинация. Дженнер знал, что молочницы защищены от заражения «черной» (настоящей) оспой благодаря тому, что уже заражались гораздо более мягкой формой болезни – «коровьей» оспой. Ему пришло в голову, что если гной из пустул на теле молочницы впрыснуть в чужой организм, то, быть может, это защитит от оспы человека, привитого таким способом. Его первым экспериментальным пациентом стал восьмилетний мальчик по имени Джеймс Фиппс – сын садовника, работавшего у Дженнера. Сделав Фиппсу прививку, Дженнер через некоторое время решил подвергнуть отважного паренька заражению, дважды впрыснув ему гной из настоящей оспенной пустулы. Мальчик оказался совершенно невосприимчив к болезни.

Победное шествие вакцинации начатое в 1796 году с оспы, продолжилось в XIX веке наступлением на бешенство, брюшной тиф, холеру и чуму. С 1900 года прививки помогли защитить людей от десятков других инфекционных болезней. Таким образом, практика вакцинаций не только избавила миллионы людей от мучений и преждевременной смерти, но и полностью искоренила некоторые патогены в отдельных странах или даже на всем земном шаре. Благодаря вакцинации нашей иммунной системе больше нет нужды сталкиваться с опасной формой заболевания, чтобы приобрести невосприимчивость к нему (и то лишь если мы

сумеем выжить). Вместо того чтобы вырабатывать защиту от болезней естественным – смертельно опасным – путем, мы, используя собственный интеллект, «предупреждаем» иммунную систему о тех микробах-агрессорах, с которыми она может столкнуться.

Без вакцинации вторжение нового патогена вызывает болезнь и может закончиться смертью. Для борьбы с микробами-возбудителями иммунная система, создает белковые молекулы, называемые антителами. Если человек выживает, то новые антитела будут затем служить как бы отрядом профессиональных контрразведчиков, который патрулирует организм и выявляют конкретные виды микробов, попадающие под подозрение. После преодоления недуга антитела еще долгое время остаются в организме, и их главная задача – сообщать иммунной системе о повторном вторжении того же патогена. В следующий раз, когда неприятель попытается пойти в атаку, иммунная система будет готова к обороне и болезни придется признать поражение.

Вакцинация имитирует этот естественный процесс, обучая иммунную систему распознавать конкретный патоген. Вместо того чтобы болеть для выработки иммунитета, мы делаем прививки, подвергаясь лишь дозированному заражению – в виде инъекции или перорального приема убитых, ослабленных или «сигнальных» версий патогенных микробов. Мы избавлены от самой болезни, но наша иммунная система откликается на вакцину и вырабатывает антитела, которые помогут организму сопротивляться, если на нас нападет тот же патоген.

Всеобщие программы вакцинации призваны обеспечить «коллективный иммунитет» через прививание достаточно значительной части населения, чтобы инфекционные болезни не могли распространяться дальше. Эта практика привела к тому, что в развитых странах многие заразные болезни удалось практически полностью искоренить, а одну из них – оспу – победить окончательно. Победа над оспой – то есть снижение уровня заболеваемости ею во всем мире от прежних 50 миллионов случаев в год до нынешних единичных случаев за десять с лишним лет – позволили государствам сэкономить миллиарды на прививках, лечении и на других социальных расходах, связанных с заболеваемостью. США, внесшие колоссальный вклад в борьбу с инфекциями на планете, каждые 26 дней возмещают потраченные деньги в виде неизрасходованных средств. Правительственные программы прививок от десятка с лишним инфекционных болезней радикально снизили уровень заболеваемости, и тяжесть протекания недугов, спасли множество жизней и позволили сохранить немало денег.

Сегодня большинство развитых стран проводят программы вакцинации против десятка инфекционных болезней, и, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, около полудюжины болезней удалось искоренить или в региональном, или в мировом масштабе. Эти программы помогли резко снизить уровень заболеваемости. До того как в 1988 году началась Всемирная программа по искоренению полиомиелита, его вирус поражал 350 тысяч людей ежегодно. В 2012 году было зафиксировано только 223 случая заболевания полиомиелитом и лишь в трех странах. Всего за 25 лет удалось предотвратить смерть полумиллиона людей, а 10 миллионов детей, которым ранее угрожал бы паралич, не утратили способность ходить и бегать. То же произошло с корью и краснухой: лишь за одно десятилетие вакцинация от этих некогда распространенных болезней предотвратила 10 миллионов смертей во всем мире. В Соединенных Штатах, как и в большинстве других развитых стран, благодаря прививкам заболеваемость девятью главными детскими болезнями снизилась на 99 %. В 1950 году в этих странах из каждой тысячи младенцев, родившихся живыми, около сорока умирали, не дожив до года. К 2005 году этот показатель уменьшился на целый порядок – примерно до четырех смертей на тысячу. Вакцинация оказалась настолько успешной, что сейчас лишь старейшие жители Европы могут вспомнить чудовищный страх и боль, которые вызывали эти смертельно опасные болезни. Теперь мы избавлены от этого ужаса.

После изобретения первых вакцин следующей революцией в области здравоохранения стали гигиенические требования к работе врачей. Конечно, об улучшении больничной гигиены необходимо думать и сегодня, но по сравнению со стандартами конца XIX века современ-

ные больницы – поистине храмы чистоты. Представьте себе больничные отделения, битком набитые больными и умирающими, неперевязанные гноящиеся раны и не стиранные годами халаты врачей, перепачканные кровью после множества операций. Когда-то люди не видели смысла в соблюдении чистоты: считалось, что инфекции возникают от «дурного воздуха», а не переносятся микробами. Считалось, что *миазмы* – ядовитый туман – поднимается от разлагающейся ткани или от грязной воды и что его неосязаемая сила неподвластна врачам и медсестрам. Микробы были обнаружены еще за 150 лет до этого, однако никому не приходило в голову, что между ними и болезнями существует какая-то связь. Было принято считать, что миазмы не передаются при физическом контакте, а потому инфекции часто распространяли те самые люди, которые должны были от них лечить. Больницы стали новым изобретением, возникшим благодаря заботе об общественном здоровье и желанию донести «современную» медицину до широких масс. Вопреки благим намерениям, эти лечебницы становились рассадниками заразы, а попадавшие в них люди рисковали жизнью.

Больше всего от развития больничной системы страдали женщины: риск умереть от родов не снизился, а, наоборот, возрос. К 1840-м годам из всех рожениц, попадавших в больницы, впоследствии умирало до 32 %. Врачи, принимавшие роды, – а тогда это были исключительно мужчины, – объясняли их смерть какими угодно причинами – от эмоциональной травмы до расстройства кишечника. Истинную причину чудовищного роста смертности обнаружил молодой венгерский акушер Игнац Земмельвайс.

В венской больнице общего профиля, где работал Земмельвайс, роженицы через день попадали в две разные клиники. Одной заведовали врачи, а второй – медсестры. Каждый второй день, приходя на работу, Земмельвайс видел, как женщины рожают прямо на улице, у дверей больницы. Это было в те дни, когда для рожениц открывалась клиника, находившаяся под началом врачей. Однако женщины знали, что если они не дотерпят до следующего дня, то шансы выжить будут очень малы. Дело в том, что во врачебном корпусе таилась родильная горячка – причина большинства женских смертей. А потому роженицы ждали, героически терпя холод и боль, в надежде, что ребенок немного повременит с появлением на свет, пока не заступят на свою смену медсестры.

Если удавалось попасть в корпус, которым заведовали медсестры, то можно было меньше бояться за свою жизнь. Из молодых матерей, попадавших в руки медсестер, от родильной горячки умирало от 2 до 8 % женщин – гораздо меньше, чем во врачебной клинике.

Земмельвайс начал сравнивать клиники, чтобы понять, почему в них настолько разный уровень смертности. Вначале он думал, что дело в переполненности или в климате внутри врачебного корпуса, однако так и не нашел подтверждения этой догадке. А потом, в 1847 году, его близкий друг и коллега, доктор Якоб Коллечка, скончался после того, как случайно порезался студенческим скальпелем во время вскрытия. Причиной его смерти стала родильная горячка.

Вот тогда, после смерти Коллечки, Земмельвайс все понял. Врачи сами сеют смерть в своей клинике, а вот медсестер в этом обвинить нельзя. И теперь стало ясно, почему так происходит. Пока у пациенток были схватки, доктора проводили время в морге, обучая студентов-медиков на наглядных пособиях – человеческих трупах. Земмельвайс сделал вывод, что врачи приносили смерть из прозекторской в родильные палаты. Медсестры же никогда не прикасались к трупам, и если пациентка умирала в их корпусе, то, скорее всего, возникшее у нее послеродовое кровотечение потребовало визита врача.

У Земмельвайса не было четкого представления о том, какую именно форму принимает смерть на пути от морга к родильной палате, однако он понял, как можно положить этому конец.

Чтобы избавиться от запаха гниющей плоти, врачи часто мыли руки раствором хлорной извести. Земмельвайс рассудил, что если этот раствор устраняет запах смерти, то, быть может, он способен устранить и ее переносчика. Он ввел правило, согласно которому врачи обязаны

были мыть руки в растворе хлорной извести после вскрытия трупов и перед осмотром рожениц. Уже через месяц уровень смертности в его клинике упал до уровня соседней.

Несмотря на серьезные успехи, которых добился Земмельвайс в Вене, а затем в двух больницах в Венгрии, современники высмеивали или игнорировали его. Ведь зловоние и засохшие пятна крови на руках хирурга в ту пору считались признаком его опыта и мастерства. «Врачи – это аристократы, а у аристократов руки всегда чистые», – заметил один видный гинеколог того времени, притом что сам продолжал каждый месяц убивать инфекцией десятки женщин. Сама мысль о том, что врачи могут приносить смерть, а не спасать жизнь пациентам, казалась чудовищным оскорблением, и в итоге Земмельвайса уволили. А женщины еще десятки лет подвергались риску умереть во время родов, расплачиваясь своими жизнями за высокомерие врачей.

Спустя двадцать лет великий французский ученый Луи Пастер изложил микробную теорию распространения болезней, согласно которой инфекции и болезни переносятся не миазмами, а микробами. В 1884 году теорию Пастера подтвердили эксперименты немецкого врача, нобелевского лауреата Роберта Коха. К тому времени Земмельвайса уже не было в живых. Родильная горячка стала его навязчивой идеей, и он едва не обезумел от ярости и отчаяния. Он обрушивался с обвинениями на врачебное сообщество, настаивая на своей правоте и называя современников безответственными убийцами. Однажды коллега привел его в лечебницу для душевнобольных – якобы осмотреть одного из пациентов, однако санитары тут же стали избивать Земмельвайса и поить его касторкой. Через две недели он умер от сепсиса: вероятно, зараза проникла в полученные раны и царапины.

Микробная теория стала открытием, которое дало научное объяснение наблюдениям и подходу Земмельвайса. Постепенно антисептическая обработка рук стала нормой для европейских хирургов. Гигиенические правила получили распространение стараниями британского хирурга Джозефа Листера. В 1860-е годы Листер прочел работу Пастера, посвященную микробам и пище, и решил провести эксперимент с обработкой ран химическим раствором, чтобы снизить риск развития гангрены и сепсиса. Он взял карболовую кислоту (так в быту называют водный раствор фенола), которая, как было известно, не дает гнить древесине, и стал протирать ею инструменты, пропитывать перевязочные материалы и даже промывать раны во время хирургических операций. И добился тех же результатов, что когда-то Земмельвайс: уровень смертности резко упал. Если раньше из тех больных, которых оперировал Листер, умирало 45 %, то теперь, после применения карболовой кислоты, смертность снизилась в три раза.

Неукоснительное следование врачей гигиеническим требованиям, сформулированным Земмельвайсом и Листером, предотвратило заражение миллионов людей. До начала XX века на Западе серьезнейшую угрозу здоровью представляли болезни, переносимые водой (сегодня такая ситуация наблюдается в ряде развивающихся стран). Зловещие «миазмы» продолжали убивать людей, отравляя реки, колодцы и насосы. В августе 1854 года на жителей лондонского района Сохо напала неведомая болезнь. У них начинался понос, но не простой: из людей вытекала белая водянистая жидкость, и этой напасти не было конца. Из одного человека могло выйти до 20 литров в день – причем все это, разумеется, выливалось в выгребные ямы прямо под тесно стоявшими домишками Сохо. Это была холера, убивавшая людей сотнями.

Доктор Джон Сноу, британский врач, скептически относившийся к теории миазмов, в течение нескольких лет искал другое объяснение недугу. Опыт предыдущих эпидемий навел его на мысль, что холера передается вместе с водой. Последняя вспышка болезни в Сохо дала ему возможность проверить эту гипотезу. Он стал опрашивать жителей Сохо и составлять особую карту, где отмечал случаи заражения и смерти от холеры, пытаясь таким образом выявить общий источник заразы. Сноу понял, что все жертвы холеры пили воду, поступавшую от одного насоса на Брод-стрит (сейчас это Бродвик-стрит) в самом сердце эпидемии. Даже от тех смертей, которые происходили в других местах, ниточки тянулись все к тому же насосу на Брод-стрит, поскольку холеру разносили и передавали уже заразившиеся люди. Была только одна

странность: среди монашеской братии из монастыря в Сохо, куда вода поступала с того же насоса, загадочным образом ни один человек от холеры не пострадал. Впрочем, от смертельной заразы их спасла отнюдь не вера, а обычай пить воду лишь после того, как она превратится в пиво.

Сноу пытался выявить закономерности – он выяснял связи между заболевшими, искал объяснения, почему не заболели другие. Он хотел понять, почему болезнь вспыхнула за пределами эпицентра на Брод-стрит. Опираясь на логику и конкретные факты, Сноу стремился дойти до истины, отметая отвлекающие ложные сигналы и ища объяснения аномалиям. По его настоянию насосное сооружение на Брод-стрит разобрали, после чего обнаружилось, что ближайшая выгребная яма переполнилась и ее содержимое попадало в водозабор. Это было первое в мире эпидемиологическое исследование – в том смысле, что для обнаружения источника заразы были изучены география и закономерности распространения болезни. Впоследствии Джон Сноу настоял на использовании хлора для обеззараживания водопровода, подводившего воду к насосу на Брод-стрит, и примененный им метод хлорирования быстро подхватили в других местах. К концу XIX века санитарные меры по очистке воды – третья из упомянутых нами инноваций – уже получили широкое распространение.

В XX веке все три медицинских инновации продолжали развиваться. К концу Второй мировой войны благодаря вакцинации удалось победить еще пять инфекционных болезней, так что теперь их стало уже десять. Гигиенические меры предосторожности в медицине получили международное распространение, а хлорирование воды стало обязательным. Четвертая и последняя новаторская разработка, положившая конец гегемонии микробов в развитом мире, была начата во время Первой мировой войны и получила окончательное признание вместе с окончанием Второй. Успех пришел в результате долгого труда нескольких людей – а также некоторого везения. Первый из этих людей, шотландский биолог сэр Александр Флеминг, прославился тем, что «случайно» открыл пенициллин в своей лаборатории при больнице Святой Марии в Лондоне. На самом деле Флеминг уже долгие годы вел научную охоту за антибактериальными веществами.

В годы Первой мировой войны он лечил раненых солдат на Западном фронте, во Франции, и с сожалением отмечал, что многие из них умирают от заражения крови (сепсиса). После окончания войны Флеминг вернулся в Великобританию и задался целью улучшить качество антисептических повязок Листера, пропитанных карболовой кислотой. Вскоре он обнаружил природный антисептик в носовой слизи и назвал его лизоцимом. Но оказалось, что лизоцим, как и карболовая кислота, не проникает достаточно глубоко в рану, поэтому внутренние нагноения продолжались. Через несколько лет, в 1928 году, изучая стафилококковые бактерии (которые вызывают, например, фурункулы и ангину), Флеминг вдруг заметил нечто странное в одной из чашек Петри. Он отсутствовал в лаборатории несколько дней, а теперь вернулся к беспорядочно заставленному столу, где осталось много старых бактериальных культур, часть из которых были поражены плесенью (то есть микроскопическими грибами). Наводя порядок, он обратил внимание на одну из чашек. Вокруг пятнышка, образованного нитями грибка пенициллa (*Penicillium*) возникло кольцо, полностью свободное от колоний стафилококков, которыми кишела остальная плошка. Флеминг сделал из этого наблюдения важный вывод: плесень выпустила «сок», который убил всех бактерий вокруг нее. Этот «сок» и получил название «пенициллин».

Хотя Флеминг вырастил пенициллa не нарочно, о потенциальной важности пенициллина он догадался отнюдь не случайно. С этого наблюдения началась эпоха экспериментов и открытий, охватившая два континента, продлившаяся двадцать лет и закончившаяся в итоге настоящей революцией в медицине. В 1939 году группа ученых из Оксфордского университета под началом австралийского фармаколога Говарда Флори решила, что пора найти пенициллину более широкое применение. Ранее Флеминг уже пытался вырастить достаточное количе-

ство этого плесневого гриба или экстрагировать производимый им пенициллин. И вот теперь команде Флори удалось выделить жидкий антибиотик. К 1944 году благодаря финансовой поддержке комитета военно-промышленного производства США пенициллин производился уже в достаточных количествах, чтобы обеспечить потребности солдат, возвращавшихся на родину после высадки американских войск в Европе. Мечта сэра Александра Флеминга о победе над инфекциями, уносившими жизни раненых, осуществилась, и через год он, Флори и еще один ученый из оксфордской научной группы, сэр Эрнст Борис Чейн, удостоились Нобелевской премии по медицине.

Впоследствии ученые разработали более двадцати видов антибиотиков, каждый из которых действовал против конкретной болезнетворной бактерии, помогая иммунной системе отражать атаку инфекции. До 1944 года даже легкие царапины или ранки порой приводили к смерти. В 1940 году британский констебль из Оксфордшира Альберт Александер оцарапался о колючий розовый куст. Его лицо так пострадало от заражения, что пришлось удалить один глаз и бедняга оказался на волоске от смерти. Жена Флори Этель, врач по профессии, убедила его сделать Александеру первую в мире инъекцию пенициллина.

В течение суток после впрыскивания мизерной дозы пенициллина лихорадка у полицейского прекратилась и он начал выздоравливать. Впрочем, чуда не произошло: после нескольких дней лечения запасы пенициллина закончились. Флори попытался экстрагировать хоть немного пенициллина из мочи констебля, чтобы продолжить лечение, однако на пятый день полицейский скончался. Сегодня смерть от царапины или нарыва почти немыслима, и мы зачастую принимаем антибиотики, даже не задумываясь о том, что они спасают нам жизнь. Хирургические операции тоже представляли бы огромную угрозу для жизни, если бы не защитная мера – внутривенное вливание антибиотиков перед первым прикосновением скальпеля.

Сегодня наша жизнь протекает в почти стерильных условиях: благодаря прививкам, антибиотикам, обеззараживанию воды и гигиеническим мерам предосторожности при медицинских процедурах инфекции оказались загнаны в угол. Нам больше не угрожают острые и смертельно опасные вспышки заразных болезней. Зато им на смену пришли новые напасти. За последние шестьдесят лет пышным цветом расцвел целый «букет» патологий, раньше встречавшихся крайне редко. Эти хронические «болезни XXI века» стали настолько частыми, что мы уже считаем их нормальными спутниками человека. Но так ли это?

Из ваших друзей и родственников уже никто не болел оспой или полиомиелитом. Можно даже решить, что нам очень повезло, ведь мы все теперь здоровы! Но приглядитесь внимательнее – и увидите совсем другую картину. Может быть, вы услышите чиханье и заметите покрасневшие глаза вашей дочери, которую весной одолевает сенная лихорадка. Или вспомните о невестке, которой приходится несколько раз в день колоть себе инсулин из-за сахарного диабета… А может, вы боитесь, что ваша жена когда-нибудь окажется прикована к инвалидной коляске из-за рассеянного склероза, как это случилось в прошлом с ее тетей. Возможно, ваш зубной врач рассказывал, как его маленький сын громко кричит, раскачивается и никому не смотрит в глаза: у него диагностировали аутизм. Или у вашей мамы обнаружилась одержимость шопингом. А может, вам приходится покупать специальный стиральный порошок, от которого у вашего сына не обостряется экзема. Либо кузина стесняется есть в гостях, потому что от белого хлеба у нее начинается понос. А ваш сосед нечаянно съел арахис, а потом потерял сознание от анафилактического шока, не успев добраться до шприца с адреналином. И вы сами, быть может, потерпели поражение в борьбе с лишним весом, хотя журналы о красоте и здоровье и ваш лечащий врач твердят, что это – лишь вопрос мотивации. Все эти нарушения – аллергии, аутоиммунные болезни, пищеварительные расстройства, проблемы с психическим здоровьем и ожирение – в наши дни считаются неизбежным злом.

Возьмем аллергию. Возможно, вы не видите ничего страшного в том, что ваша дочь страдает сенной лихорадкой, потому что некоторые ее подруги тоже чихают и все лето ходят с

заложенным носом. Вас не удивляет экзема сына, потому что такая же есть у многих его одноклассников. Даже ужасный анафилактический шок, поразивший соседа, стал таким распространенным явлением, что на упаковке практически любого пищевого продукта, произведенного в Европе, США или Канаде, найдется предостережение «может содержать арахис». Но задумывались ли вы о том, почему 20 % детей берут в школу ингалятор на случай приступа астмы? Способность дышать является фундаментальным свойством всего живого, однако в наши дни миллионы детей просто задыхаются. Знаете ли вы, что у каждого пятнадцатого американского ребенка имеется аллергия хотя бы на один пищевой продукт? Как вы думаете, нормально ли это?

Аллергии – бич едва ли не половины жителей развитых стран. Мы послушно принимаем прописанные антигистаминные средства, стараемся не гладить кошек, внимательно читаем на упаковке состав продукта. Мы без раздумий делаем все необходимое, чтобы наша иммунная система не реагировала слишком агрессивно на самые распространенные и, казалось бы, безобидные вещества: пыльцу растений, пыль, шерсть животных, молоко, яйца, орехи и многое другое. Наш организм принимает эти вещества в штыки – как микробов, которых необходимо атаковать и изгнать. Но так было не всегда. В 1930-е годы астма считалась редкостью – ею болел, может быть, один ребенок на всю школу. К 1980-м годам она заметно активизировалась – тогда можно было найти уже по одному астматику в каждом *классе*. За последнее десятилетие рост заболеваемости стабилизировался, однако сейчас астмой болеет около четверти всех детей в США. То же относится и к другим аллергиям: например, случаи аллергии на арахис участились втрое всего за десять лет в конце прошлого века, а затем их число удвоилось за следующие пять лет. Теперь во многих американских школах и учреждениях имеются специальные места, где нельзя есть арахис. Экзема и поллиноз (сенная лихорадка) тоже когда-то были редкостью, а теперь стали привычным явлением.

Это ненормально.

Как насчет аутоиммунных болезней? Инсулиновая зависимость вашей невестки – не уникальный случай: ведь этой разновидностью сахарного диабета (его называют сахарным диабетом 1-го типа) страдает около 4 человек из тысячи. Многие хорошо знают и что такое рассеянный склероз, поразивший нервную систему тети вашей жены. А еще есть ревматоидный артрит, который повреждает суставы, целиакия (глютеновая энтеропатия), атакующая тонкий кишечник, миозит, разрушающий мышечные волокна, волчанка, разрывающая клетки от самого ядра, и еще около восьмидесяти других подобных болезней. Как и при аллергиях, иммунная система будто срывается с цепи и нападает не на вредных микробов, а на клетки самого тела. Вы, наверное, удивитесь, когда узнаете, что в развитых странах от разных видов аутоиммунных болезней страдает в общей сложности почти 10 % населения.

Сахарный диабет 1-го типа служит хорошим примером, потому что эта болезнь легко выявляется и собранные о ней данные сравнительно надежны. Инсулинозависимый диабет обычно дает себя знать довольно рано – часто уже в подростковом возрасте. Он поражает клетки поджелудочной железы и нарушает выработку гормона инсулина. (При диабете 2-го типа инсулин вырабатывается, но организм перестает его воспринимать, так что нормальный обмен веществ тоже нарушается.) Без инсулина глюкоза, поступающая в кровь – из обычного сахара в конфетах и сладостях или из углеводов, например макарон и хлеба, – не может расщепляться и усваиваться. Ее накапливается столько, что она становится токсичной, вызывая мучительную жажду и одновременно позывы к мочеиспусканию. Больной худеет, слабеет, а через несколько недель или месяцев наступает смерть – как правило, от почечной недостаточности. (Конечно, если вовремя не начать прием инсулина.) Иными словами, это очень опасное заболевание.

К счастью, по сравнению со многими другими болезнями, диабет очень легко диагностировать – причем так было всегда. Сегодня достаточно просто проверить уровень глюкозы в

крови натощак, но даже сто лет назад врачи при желании могли без труда выявить диабет. Я не случайно говорю «при желании»: дело в том, что в те времена для диагноза нужно было пробовать мочу пациента на вкус. Чрезмерно сладкий вкус свидетельствовал о таком высоком содержании глюкозы в крови, что почки вынуждены были выводить ее излишки. Безусловно, в прошлом врачи упускали из виду гораздо больше случаев болезни, чем сейчас, и многие диабетики наверняка не попадали в статистику, однако рост распространенности диабета 1-го типа в последнее время указывает на то, что аутоиммунные болезни существенно укрепили свое положение.

На Западе примерно один человек из 250 вынужден исполнять обязанности собственной поджелудочной железы: самостоятельно рассчитывать, сколько ему нужно инсулина, а затем делать инъекцию, чтобы «убрать» лишнюю глюкозу из той, что поступила с пищей. Поражает распространенность этого недуга: еще в XIX веке люди почти не болели сахарным диабетом 1-го типа. В больничных журналах, которые вели в течение 75 лет, вплоть до 1898 года, в Массачусетской больнице общего типа в США, зарегистрирован всего 21 случай диабета, выявленного в детском возрасте, на почти 500 тысяч пациентов. И дело отнюдь не в ошибочных диагнозах – ведь проба мочи на вкус, быстрая потеря больным веса и неизбежный смертельный исход даже тогда позволяли точно распознавать эту болезнь.

Когда незадолго до начала Второй мировой войны начали вести официальную статистику заболеваемости, появилась возможность проследить распространение диабета 1-го типа. Тогда в США, Великобритании и Скандинавии диабет был диагностирован у 0,02–0,04 % детей (1–2 заболевания на 5000 человек). В годы войны наблюдалась та же картина, но затем что-то изменилось, и уровень заболеваемости начал расти. К 1973 году количество диабетиков увеличилось в 6–7 раз по сравнению с тридцатыми годами. В восьмидесятые уровень достиг максимума и остановился на нынешнем уровне около 0,4 %. Иными словами, диабетом сегодня болен один человек из 250.

Росту заболеваемости диабетом сопутствовало распространение других аутоиммунных болезней. На рубеже тысячелетий рассеянный склероз, разрушающий нервную систему, поражал примерно вдвое больше людей, чем двумя десятилетиями ранее. Целиакия, при которой от употребления в пищу продуктов из пшеницы организм атакует клетки собственного кишечника, поистине празднует победу над людьми: по сравнению с 1950-ми годами случаи заболевания ею участились в 30–40 раз! Волчанка, воспалительные заболевания кишечника и ревматоидный артрит тоже пережили настоящий подъем.

Это ненормально.

А как насчет избыточного веса? Боюсь, не ошибусь, предположив, что вы тоже боретесь с лишними килограммами, – ведь уже больше половины людей на Западе имеют лишний вес или страдают от ожирения. Парадоксально, но если ваш вес *в пределах нормы*, то сегодня вы уже относитесь к меньшинству. Полных людей стало так много, что магазинам приходится заменять старые манекены другими, с более крупными формами, а телевизионщики превратили похудение в шоу. Впрочем, такие перемены не являются неожиданностью: с точки зрения статистики для большинства людей лишний вес давно стал реальностью.

Однако так было не всегда. Когда сегодня мы рассматриваем черно-белые фотографии 1930-х или 1940-х годов, на которых запечатлены стройные молодые люди в шортах или купальных костюмах, то эти здоровые люди кажутся нам исхудалыми: ведь у них плоские животы, у них выпирают ребра! Но их нельзя называть тощими – просто они лишены того «груза», который сегодня носит значительная часть населения. В начале XX века люди весили примерно одинаково, поэтому никто не задавался целью специально записывать показатели. Но в 1950-е годы в США количество людей с лишним весом стало резко расти, и правительство стало следить за ситуацией. Первый общенациональный обзор, обнародованный в начале 1960-х годов, показал, что 13 % взрослого населения уже страдает ожирением. Иными словами, их

индекс массы тела (ИМТ – вес в килограммах, поделенный на квадрат роста в метрах) превышал 30. Еще 30 % имели избыточный вес (их ИМТ составлял от 25 до 30).

К 1999 году доля страдающих ожирением взрослых американцев увеличилась более чем вдвое, составив 30 %, а многие прежде здоровые граждане набрали лишние килограммы, так что теперь людей с избыточным весом насчитывалось уже 34 %. Таким образом, в сумме люди с ожирением и просто полные люди составляют 64 % населения. В Великобритании наблюдалась похожая динамика, хотя с некоторым запозданием: в 1966 году ожирением страдало всего 1,5 % взрослого населения, еще у 11 % имелся лишний вес. К 1999 году ожирение было уже у 24 %, а избыточный вес – у 43 %. Таким образом, избыточная масса тела наблюдается теперь у 67 % британцев. Но ожирение – это не только лишний вес. Оно чревато обоими типами диабета, сердечно-сосудистыми заболеваниями и даже некоторыми видами рака, причем все эти болезни получают все большее распространение.

Излишне повторять: это ненормально.

Все чаще заявляют о себе и проблемы с пищеварением. Не только ваша кузина стесняется своей безглютеновой диеты: наверняка она не единственная из сидящих за столом, кто страдает синдромом раздраженной толстой кишки, или слизистого колита, ведь он встречается у 15 % людей. Название этой болезни почти ничего не говорит о тех неудобствах, которые она причиняет, и тем более – о ее пагубном влиянии на качество жизни. Для большинства страдающих ею главным жизненным приоритетом становится близость уборной, а для других, напротив, потребность в ней почти отпадает: хронический запор означает печальную необходимость искусственного опорожнения толстой кишки.

А уж это нормальным никак не назовешь.

Перейдем к проблемам с психическим здоровьем. Сын вашего зубного врача далеко не одинок: аутистов теперь намного больше, чем было раньше. Расстройства аутистического спектра выявляются у каждого 68-го ребенка (а если рассматривать только мальчиков, то у каждого 42-го). А ведь еще в начале 1940-х аутизм был такой редкостью, что этому заболеванию тогда даже не присвоили особого названия. Даже к 2000 году, когда только начали вести статистику, подобное явление отмечалось в два раза реже, чем сейчас. Конечно, мы вряд ли ошибемся, если предположим, что какая-то часть случаев зафиксирована в результате чрезмерной бдительности врачей и, возможно, гипердиагностики, однако большинство экспертов признают, что резкий рост числа аутистов – это подтвержденный факт. Значит, что-то действительно поменялось. Синдром дефицита внимания, синдром Туретта и обсессивно-компульсивные расстройства (неврозы навязчивых состояний) – все это тоже переживает «взлет». Не отстают от них депрессия и тревожные расстройства.

Такой рост психических заболеваний ненормален.

Сегодня эти нарушения считаются вполне обычными – быть может, вы даже не задумывались о том, что это *новые* болезни и с ними редко сталкивались наши прадеды или более далекие предки. Даже врачи часто не знают исторической статистики болезней, от которых лечат: ведь их обучают только современным методам диагностики и лечения. Нынешние медики не понимают, почему участились случаи аппендицита, но не слишком об этом задумываются, ограничиваясь применением доступных методик операционного вмешательства. Изучение причин и происхождения болезни лежит вне их зоны ответственности, а потому перемены в темпах распространения болезни представляют для них второстепенный интерес.

Благодаря четырем важным достижениям в медицине жизнь сильно изменилась, а вместе с тем изменились и сами болезни. Однако болезни XXI века – не просто очередной пласт проблем, открывшихся после победы над инфекциями, а принципиально иной набор патологий, вызванных нынешним образом жизни. Тут, возможно, вы спросите: неужели все эти болезни как-то связаны друг с другом? Казалось бы, между ними нет ничего общего. Но вдумайтесь: и чиханье и зуд при аллергиях, и саморазрушение организма при аутоиммунных болезнях, и

неправильный обмен веществ при ожирении, и крайне неприятные расстройства пищеварения, и угроза психических аномалий – все это будто говорит о том, что наш организм в отсутствие каких бы то ни было инфекций яростно набрасывается сам на себя.

Можно просто смириться с новой участью и радоваться тому, что у нас по крайней мере есть шанс дожить до глубокой старости, не опасаясь нападения со стороны патогенов. А можно задаться вопросом: что же все-таки изменилось? Нет ли связи между расстройствами, которые на первый взгляд кажутся никак не связанными между собой, – например, между ожирением и аллергиями, синдромом раздраженного кишечника и аутизмом? Не указывает ли этот переход от инфекционных болезней к новому «букету» заболеваний на то, что наш организм *нуждается* в инфекциях, чтобы оставаться в состоянии равновесия? Или, может быть, в корреляции между спадом инфекционных и ростом хронических болезней скрыта более глубокая причина?

Мы остаемся наедине с главным вопросом: откуда взялись эти болезни XXI века?

Сейчас модно искать истоки всех болезней в генетике. Проект «Геном человека» выявил множество генов, которые, мутируя, способны вызывать болезни. Некоторые мутации гарантируют возникновение болезни: например, изменение в коде гена HTT в 4-й хромосоме всегда приводит к болезни Хантингтона. Другие мутации лишь повышают вероятность заболевания: так, ошибки при «перезаписи» генов *BRCA1* и *BRCA2* увеличивают риск рака груди у женщин на 80 %.

В эпоху расшифровки генома велик соблазн все свалить на ДНК. Но если бы даже у какого-то одного человека появилась мутация гена, скажем, повышающая вероятность ожирения, то за одно столетие такой ген не успел бы особо распространиться. Человек эволюционирует намного медленнее. Кроме того, варианты генов получают широкое распространение путем естественного отбора только в том случае, если оказываются полезными; в противном случае они маскируются или даже исчезают. Вряд ли кто-то возьмется утверждать, что астма, сахарный диабет, ожирение и аутизм приносят хоть какую-нибудь пользу своим жертвам.

Если это не гены, то может быть, что-то не то со средой обитания? Ведь если рост человека зависит не только от унаследованных генов, но и от среды – от питания, физической активности, образа жизни и так далее, – значит, то же можно сказать и о подверженности заболеваниям. И здесь все не так просто, ведь за последнее столетие слишком многие стороны нашей жизни кардинально изменились, а потому выяснение истинных причин, а не простых корреляций требует тщательного исследования и взвешенной научной оценки. В случае с ожирением и связанными с ним заболеваниями нетрудно увидеть причину в изменении нашего рациона, однако для других болезней XXI века выявить закономерности намного сложнее.

Перечисленные болезни сами по себе не подсказывают нам, каков их общий источник и есть ли он вообще. Могут ли те перемены в нашей среде, которые повинны в массовом ожирении, приводить и к аллергиям? Может ли существовать общее объяснение для психических нарушений вроде аутизма и обсессивно-компульсивных расстройств и для расстройств пищеварения вроде синдрома раздраженного кишечника?

Несмотря на видимые различия, в глаза бросаются две вещи. Первая – что и аллергии, и аутоиммунные болезнями, – это нарушения в работе иммунной системы. В обоих случаях мы ищем «преступника», который подрывает способность иммунной системы определять уровень реальной угрозы для организма, что часто бывает чревато реакциями на мнимые угрозы. Вторая – что названные симптомы нередко сопровождаются дисфункцией кишечника, о которых люди не любят говорить из соображения «приличия». Понятно, что слизистый колит и язвенный колит имеют примерно одну и ту же причину – раздражение и воспаление толстой кишки. Но есть связи не столь очевидные. Например, аутисты зачастую вынуждены бороться с хроническими поносами; у слизистого колита есть неизменный спутник – депрессия; ожирение тоже во многом вызвано процессами, происходящими в пищеварительном тракте.

Две эти проблемы – нарушения работы кишечника и сбои иммунной системы – тоже могут показаться не связанными между собой, но, если обратиться к анатомии кишечника, кое-что станет понятным. Если спросить у людей, что такое иммунная система, то большинство, скорее всего, упомянет белые кровяные клетки (лейкоциты) и лимфатические узлы. Однако основная ее работа происходит совсем в другом месте. В действительности в кишечнике человека содержится больше иммунных клеток, чем во всем остальном теле. Около 60 % всех тканей, относящихся к иммунной системе, расположено вокруг кишечника – особенно вдоль последнего участка тонкой кишки, вокруг слепой кишки и аппендикса. Мы привыкли думать, что барьером между нами и внешним миром является наша кожа, и многие даже не догадываются, что на каждый квадратный сантиметр кожи приходится по два квадратных метра кишечника. Хоть кишечник и находится внутри нас, он выстлан лишь одним-единственным слоем клеток, которые отделяют попавшую в него пищу – то есть элементы внешнего мира – от нашего кровотока. Таким образом, «иммунный надзор» за содержимым кишечника чрезвычайно важен: ведь каждую молекулу, каждую клетку, проходящую через наше нутро, нужно подвергнуть досмотру и при необходимости изолировать.

Сегодня риск подцепить инфекционную болезнь сведен почти к нулю, но иммунная система по-прежнему подвергается серьезным угрозам. Почему? Обратимся к методу, который впервые применил доктор Джон Сноу, когда в 1854 году изучал вспышку холеры в Сохо, – к технике эпидемиологии. С тех пор как Сноу впервые прибег к логике и тщательному сбору свидетельств, чтобы распутать клубок тайн и выявить истинный источник холеры, эпидемиология всегда оставалась оплотом медицинского «сыска». Что может быть проще? В самом деле, мы задаем себе всего три вопроса: (1) *Где* наблюдаются эти болезни? (2) *Кто* становится их жертвами? и (3) *Когда* они стали серьезной проблемой? Ответы на эти вопросы укажут нам путь, который приведет нас к ответу на главный вопрос: *почему* нас преследуют болезни XXI века.

Карта заболеваемости холерой, которую составил Джон Сноу, пытаясь ответить на вопрос «где?», показала наиболее вероятный очаг заразы – водяной насос на Брод-стрит. Даже без скрупулезной детективной работы становится ясно, что очагами ожирения, аутизма, аллергий и аутоиммунных болезней стали страны Запада. Стиг Бенгмарк, профессор хирургии из Университетского колледжа Лондона, называет главным очагом ожирения и сопутствующих ему заболеваний южные штаты США. «В Алабаме, Луизиане и Миссисипи регистрируется наибольшее число случаев ожирения и хронических болезней в США и в мире, – сообщает он. – Эти болезни расходятся по всему миру, словно цунами: волны катятся на запад – к берегам Новой Зеландии и Австралии, на север – в Канаду, на восток – в Европу и арабские страны, и на юг – особенно в Бразилию».

Наблюдение Бенгмарка распространяется и на другие болезни XXI века – аллергии, аутоиммунные болезни, психические расстройства и так далее: все они зарождаются на Западе. Разумеется, сама по себе география не объясняет такого роста заболеваемости – она лишь помогает установить некоторые соответствия и, если повезет, причины. Наиболее очевидна корреляция определенных болезней с уровнем благосостояния. Множество свидетельств явно указывает на взаимосвязь хронических болезней с материальным достатком – от масштабных сопоставлений валового национального продукта отдельных стран до контрастов между различными социально-экономическими группами населения, проживающими в одной местности.

В 1990 году население Германии стало объектом интересного анализа, в котором исследовалось влияние материального положения на развитие аллергий. После сорока лет раздельного существования двух частей страны Берлинская стена пала, и через несколько месяцев Восточная Германия воссоединилась с Западной. У этих двух государств было много общего: географическое положение, климат, национальный состав населения. Но пока граждане Запад-

ной Германии повышали свое благосостояние, догоняя другие экономически успешные страны западного мира, чтобы уже не отставать от них, восточные немцы со времени окончания Второй мировой войны вели довольно скромный образ жизни. Во всяком случае, они жили гораздо беднее, чем их западногерманские соседи. Эта разница в уровне жизни оказалась каким-то образом связана с разницей в состоянии здоровья. Исследование, проведенное врачами из детской больницы при Мюнхенском университете, показало, что среди детей в более богатой Западной Германии аллергии встречаются вдвое чаще, а поллинозом страдает втрое больше детей, чем в Восточной Германии.

Та же картина наблюдается при изучении аллергических и аутоиммунных расстройств в других странах и обществах. Американские дети из бедных семей исторически менее подвержены пищевым аллергиям и астме, чем их обеспеченные ровесники. Дети из «привилегированных» семей в Германии (если исходить в оценке из уровня образования и профессий родителей) значительно более предрасположены к экземе, чем дети из менее состоятельной среды. В Северной Ирландии дети из небогатых семей крайне редко страдают сахарным диабетом 1-го типа. В Канаде язвенный колит преследует людей с большим достатком гораздо чаще, чем людей с низкими доходами. Исследования непрерывно продолжаются, и выявляемые тенденции носят отнюдь не локальный характер. Даже по такому показателю, как валовой национальный продукт, можно предугадать, насколько масштабным бедствием являются в той или иной стране болезни XXI века.

Рост заболеваемости так называемыми «западными» болезнями уже не ограничивается только странами Запада. Вслед за материальным достатком приходят и хронические болезни. Как только развивающиеся страны догоняют по экономическим показателям развитые, в них сразу появляются «болезни цивилизованного мира». Напасти, ранее остававшиеся типично западной проблемой, грозят захватить всю планету. Лидирует в списке врагов человечества ожирение: оно уже поразило значительную массу населения, в том числе в развивающихся странах. За ожирением с небольшим отставанием тянется свита сопутствующих заболеваний и нарушений, в числе которых порок сердца и диабет 2-го типа (когда инсулин вырабатывается, но организм его не воспринимает). На других фронтах идут в наступление аллергические расстройства, в том числе астма и экзема: эти болезни уже уверенно поднимают голову в странах со средним уровнем жизни в Южной Америке, Восточной Европе и Азии. Аутоиммунные болезни и поведенческие нарушения, похоже, пока в арьергарде, однако и они весьма распространены в странах с высокими и средними доходами населения – например, в Бразилии и Китае. Подобно многим другим болезням, достигающим пика в самых богатых странах, эти расстройства уже начали свое победоносное шествие по миру.

Получается, что деньги – опасная штука. Размер ваших доходов, материальное благополучие района, где вы живете, и экономическая ситуация в вашей стране – все это становится факторами риска. Но, разумеется, угрозу представляет не богатство само по себе. Счастье за деньги не купишь, но они означают чистую воду, лекарства от инфекционных болезней, калорийную пищу, хорошее образование, приличную работу в офисе, возможность жить маленькой семьей отдельно от родителей и проводить отпуск в экзотических странах – наряду с множеством других бонусов. Ответ на вопрос «где?» сообщает нам не столько о конкретных очагах современных моровых поветрий, сколько о том, что хронические болезни атакуют тех, у кого есть деньги.

Но вот что интересно: корреляция между высокими доходами и плачевным состоянием здоровья резко исчезает наверху шкалы богатства. Это значит, что самые состоятельные люди в самых благополучных странах лучше заботятся о своем здоровье, не желая становиться жертвами хронических болезней. То, что когда-то было достоянием богачей (вспомним хотя бы табак, еду навынос или пищевые полуфабрикаты), сегодня становится уделом средних и даже бедных слоев населения. Между тем по-настоящему богатые люди прекрасно осведом-

лены о способах поддержания здоровья и имеют доступ к лучшим медицинским учреждениям. Они вольны делать выбор, который позволит им оставаться в прекрасной физической форме. Поэтому, если в развивающихся странах толстеют и обзаводятся аллергиями богатейшие жители, то в развитых риску набрать лишний вес и стать пленниками хронических болезней подвержены именно бедняки.

Это подводит нас к другому вопросу: «кто?» Неужели богатство и западный образ жизни вредят здоровью всех людей подряд? Или какие-то отдельные группы подвергаются большему риску? Это очень важный вопрос. В 1918 году не меньше 100 миллионов человек умерло от пандемии «испанки» (испанского гриппа), которая охватила планету после Первой мировой войны. Если бы тогда люди задались вопросом «кто?», то ответ на него теоретически – с опорой на современные медицинские знания – мог бы значительно снизить количество смертей. Если обычный грипп убивает наиболее физически уязвимых – детей, стариков, хронических больных, – то грипп 1918 года уносил жизни преимущественно молодых и в целом здоровых взрослых. Жертвы, находившиеся в самом расцвете сил, скорее всего, умирали не от самого вируса «испанки», а от гиперцитокинемии, или «цитокиновой атаки», которую инициировала их собственная иммунная система, пытаясь очистить организм от вируса. Цитокины – иммунные молекулы-посредники, подстегивающие иммунную систему, – способны невольно спровоцировать чрезмерно мощную реакцию, которая будет гораздо опаснее самой инфекции. Чем моложе и здоровее были пациенты, тем сильнее оказывалась химическая атака, запущенная их иммунной системой, и тем выше был риск погибнуть от «испанки». Ответ на вопрос «кто?» дает понимание, почему именно этот вирус гриппа оказался столь опасным. Зная ответ, врачи, быть может, направили бы усилия не только на борьбу с самим вирусом, но и на укрощение цитокиновых атак.

Вопрос «кто?» состоит из трех подвопросов. 1) Каков *возраст* людей, которых поражают болезни XXI века? 2) Одинаково или по-разному проявляются эти болезни у представителей разных *рас*? 3) В равной ли степени подвержены им представители разных *полов*?

Начнем с возраста. Нетрудно предположить, что болезни, ассоциирующиеся с развитыми, богатыми странами, где здравоохранение находится на высоте, – неизбежное следствие старения населения. Напрашивается мысль: *конечно, появляются все новые болезни, – ведь мы теперь живем так долго!* Казалось бы, уже сам факт, что многие люди доживают до восьмого и девятого десятка, говорит о том, что должна возникнуть масса новых угроз для здоровья. Естественно, что, избавившись от риска умереть от патогенов, мы неизбежно подпадаем под угрозу умереть от чего-то другого, однако многие из современных болезней отнюдь не являются просто «старческими», проявившимися из-за увеличения продолжительности жизни. В отличие от рака, рост заболеваемости которым отчасти объясняется сбоями в процессе замещения клеток в одряхлевшем организме, болезни XXI века вообще никак не связаны с возрастными процессами. Напротив, большая их часть, похоже, отдает «предпочтение» детям и молодежи, хотя раньше, в эпоху инфекционных болезней, они редко встречались в этих возрастных группах.

Пищевые и кожные аллергии, экзема и астма часто дают о себе знать сразу после рождения или в течение первых нескольких лет жизни. Аутизм, как правило, проявляется после года или двух, когда малыш начинает ходить и разговаривать, и диагностируется до пяти лет. Аутоиммунные болезни могут поразить человека в любом возрасте, но многие проявляются уже в юности. Например, диабет 1-го типа обычно заявляет о себе в детстве или в раннем подростковом возрасте, хотя может настичь жертву и значительно позднее. Рассеянный склероз, псориаз и воспалительные заболевания кишечника, вроде болезни Крона и язвенного колита, обычно проявляются после 20 лет. Волчанка чаще всего поражает людей в возрасте от 15 до 45 лет. Ожирение тоже относится к болезням, которые развиваются в юности: около 7 % американских детей при рождении имеют лишний вес; к возрасту 1–1,5 года чрезмерно пухлых

малышей насчитывается уже 10 %; на более поздних этапах взросления избыточный вес имеют около 30 % американцев. Конечно, и люди постарше не защищены от болезней XXI века – недуги могут напасть на человека любого возраста, – однако тот факт, что они чрезвычайно часто поражают молодежь, наводит на мысль, что провоцируют их вовсе не процессы старения.

Даже среди тех болезней, которые на Западе убивают людей в старости, – а главными причинами смерти становятся инфаркты, инсульты, диабет, высокое кровяное давление (гипертония) и рак, – большинство обязано своим происхождением лишнему весу, который появился у человека еще в детстве или в юности. Нельзя связывать смертность от этих болезней с одним только ростом продолжительности жизни, ведь в традиционных обществах люди, благополучно доживающие до 80 или 90 лет, очень редко умирают от болезней из этого якобы «старческого букета». Неправильно считать, будто распространению болезней XXI века способствует расширение верхнего возрастного эшелона демографических рядов: ситуация скорее напоминает пандемию «испанки» 1918 года, которая выкашивала людей в самом расцвете сил.

Перейдем к вопросу о расовых особенностях. Западный мир – Северная Америка, Европа и Австралазия – населен преимущественно белыми. Значит ли это, что новые проблемы со здоровьем отражают некую генетическую предрасположенность к ним у белых людей? В действительности на перечисленных континентах самые высокие показатели заболеваемости ожирением, аллергиями, аутоиммунными болезнями или аутизмом далеко не всегда регистрируются среди белых пациентов. Среди чернокожих, латиноамериканцев и уроженцев Южной Азии ожирение встречается гораздо чаще, чем среди белого населения, а аллергия и астма в одних местах поражает больше чернокожих, а в других – белых. Для аутоиммунных болезней сколько-нибудь ясной общей картины не выявлено, хотя одни – например волчанка и склеродерма – чаще поражают чернокожих, а другие – такие, как детский сахарный диабет и рассеянный склероз, – явно «предпочитают» белых. Аутизм, похоже, не связан с расовыми различиями, хотя у чернокожих детей он диагностируется позже.

Может быть, то, что на первый взгляд объясняется расовыми различиями, на деле в значительной степени обусловлено другими факторами – вроде материального положения или места жительства? Одно глубокое статистическое исследование ясно показало, что более высокий уровень заболеваемости астмой среди чернокожих американских детей по сравнению с детьми с другим цветом кожи объясняется вовсе не расовой принадлежностью, а тем, что чернокожие семьи чаще живут в густонаселенных городских районах, где астмой болеют дети любых национальностей. При этом число чернокожих детей с астмой в самой Африке, как и в большинстве других, менее развитых регионов, гораздо меньше, чем в Америке.

Лучший способ распутать этот сложный клубок причин и разобраться, что же все-таки больше влияет на развитие болезней XXI века – этническая принадлежность или окружающая среда, – это изучение здоровья мигрантов. В 1990-х годах гражданская война в Сомали вынудила множество семей оставить страну и бежать в Европу и Северную Америку. Спасшись от кровавой смуты на родине, сомалийская диаспора столкнулась с новым бедствием. Если в Сомали случаи аутизма встречаются крайне редко, то в странах, предоставивших беженцам убежище, у их детей уровень заболеваемости быстро подскочил до показателей, типичных для детей коренного населения. В многочисленной сомалийской общине, обосновавшейся в Торонто (Канада), аутизм называют «западной болезнью», потому что этот бич поразил уже многие семьи переселенцев. В Швеции наблюдается похожая картина: среди детей иммигрантов из Сомали случаев аутизма насчитывается уже в три-четыре раза больше, чем среди шведских детей. Так что можно смело сделать вывод, что фактор расовой принадлежности имеет ничтожное значение по сравнению с воздействием среды.

Как же обстоит дело с последним аспектом вопроса «кто?» – половым? Одинаково ли страдают от современных болезней мужчины и женщины? То, что у женщин иммунная система крепче, чем у мужчин, не станет неожиданностью для тех, кому доводилось наблюдать

вспышки «мужского гриппа». Но, к сожалению, в условиях нынешней эпидемии хронических недугов, вызываемых иммунными процессами, превосходство женского иммунитета оказывается недостатком. Пока мужчины подхватывают легкие простуды, женщинам приходится сражаться с демонами, которые только мерещатся их иммунной системе.

Самое широкое расхождение наблюдается для аутоиммунных болезней: подавляющее большинство нарушений отмечается у женщин чаще, чем у мужчин, хотя некоторые расстройства одинаково преследуют оба пола, а другие, напротив, отдают предпочтение мужчинам. Аллергии у мальчиков встречаются чаще, чем у девочек, однако после полового созревания они поражают женщин чаще, чем мужчин. Кишечные расстройства преследуют женщин чаще, чем мужчин, и если в случае воспалительного заболевания кишечника это различие еще не столь существенно, то от синдрома раздраженной толстой кишки (СРТК) женщины страдают в два раза чаще.

Возможно, это покажется странным, но ожирение тоже, по-видимому, встречается среди женщин чаще, чем среди мужчин, особенно в развивающихся странах. Однако если обратиться к другим параметрам, помимо индекса массы тела, – например, к обхвату талии, – то выяснится, что от избыточного веса, достигающего опасного уровня, женщины и мужчины страдают примерно в одинаковой степени. Так же обстоит дело и с нарушениями психики, включая депрессии, неврозы и обсессивнокомпульсивные расстройства: на первый взгляд кажется, что им больше подвержены женщины, однако такое различие отчасти объясняется нежеланием мужчин говорить о приступах тоски и тревоги. Основное бремя аутизма ложится на мужчин: среди мальчиков он встречается в пять раз чаще, чем среди девочек. Возможно, в случае аутизма, как и в случае аллергий, которые обычно поражают молодежь, а также тех аутоиммунных болезней, которые проявляются уже в детстве, решающее воздействие оказывает препубертатный гормональный натиск. Без влияния взрослых половых гормонов эти болезни не демонстрируют того же перекоса «в пользу» женщин.

Вероятно, преобладание женщин среди людей, страдающих от ряда болезней XXI века, можно объяснить крепостью женской иммунной системы. При тех заболеваниях, которые связаны с чрезмерной иммунной реакцией организма, более надежный исходный рубеж, вероятно, вызывает более сильную реакцию. Конечно, свою роль тут могут играть половые гормоны, генетика и различия в образе жизни, и было бы чрезвычайно важно установить, почему именно женщины попадают в группу повышенного риска. Как бы то ни было, преобладание женщин среди жертв современных болезней подчеркивает главенствующую роль иммунной системы в их развитии: ведь эти болезни не наследуются с генами. Они атакуют самых юных, самых благополучных людей с крепким иммунитетом, особенно женщин.

Мы подошли к последнему вопросу нашей эпидемиологической головоломки: «когда?» Вероятно, это самый важный из трех вопросов. Я всякий раз называла современную эпидемию хронических болезней бичом *двадцать первого* века, однако они, разумеется, не являются «подарком» нашего еще юного столетия, а уходят корнями в век двадцатый. Можно вспомнить, каким был этот век, ставший свидетелем самых удивительных открытий и изобретений в истории человечества. Однако за эту сотню лет, вслед за почти полным искоренением опасных инфекционных болезней в развитых странах появился новый рой болезней, которые поначалу встречались крайне редко, но постепенно стали привычным явлением. Среди множества достижений прошлого века и следует искать тот фактор или, возможно, целый ряд взаимосвязанных факторов, которые вызвали распространение этих болезней. Если мы выявим тот момент, когда началось это распространение, то наверняка получим ключ к разгадке их происхождения.

Возможно, вы уже догадываетесь, о каком периоде пойдет речь. В США резкий скачок заболеваемости диабетом 1-го типа произошел примерно в середине века. Медицинская статистика по призывникам в Дании и Швейцарии позволяет отнести этот момент к началу 1950-

х годов, в Нидерландах – к концу 1950-х, а на Сардинии, несколько отставшей в экономическом развитии, – к 1960-м. Рост заболеваемости астмой и экземой начался в конце 1940-х – начале 1950-х, а болезнь Крона и рассеянный склероз громко заявили о себе в 1950-е. Тенденция к ожирению впервые была отмечена в 1960-е годы, и теперь нам трудно определить точное время начала «эпидемии» в том виде, в каком мы наблюдаем ее сейчас; однако некоторые эксперты считают отправной точкой окончание Второй мировой войны, то есть 1945 год. Резкий скачок в статистике ожирения начался в 1980-е годы, но корни этого явления, разумеется, следует искать в более ранних десятилетиях. Точно так же число детей с диагнозом «аутизм» начали ежегодно регистрировать лишь в начале 1990-х, однако само заболевание было впервые описано еще в середине 1940-х.

Итак, в середине прошлого века что-то изменилось. Возможно, это было не что-то одно, и, по всей видимости, перемены продолжались в течение последующих десятилетий. Эти перемены постепенно захватили весь мир, с каждым десятилетием завоевывая все новые страны. Чтобы найти причину болезней XXI века, нужно изучить изменения, произошедшие в течение одного примечательного десятилетия – 1940-х годов.

Ответив на вопросы «что?», «где?», «кто?» и «когда?», мы выяснили четыре вещи. Во-первых, болезни XXI века часто возникают в кишечнике и связаны с иммунной системой. Во-вторых, они поражают молодежь, часто детей, подростков и молодых взрослых, причем многие болезни чаще избирают своей мишенью женщин, чем мужчин. В-третьих, эти болезни возникли в западном мире, но сегодня начинают распространяться и в развивающихся странах – вместе с экономическим прогрессом. В-четвертых, рост заболеваемости начался на Западе в 1940-е годы, а развивающиеся страны стали «подтягиваться» позднее.

Теперь мы возвращаемся к главному вопросу: *почему* нас захлестнула эпидемия болезней XXI века? Что в нашей современной и благополучной «западной» жизни устроено неправильно, от чего на нас набрасываются эти хронические недуги? Как отдельные личности и как общество в целом, мы перешли от бережливости к потворству капризам; от традиций – к передовым технологиям; от полного отсутствия роскоши – к ее засилью; от плохой заботы о здоровье – к превосходному медицинскому обслуживанию; от примитивной аптеки – к процветающей фармацевтической промышленности; от подвижного образа жизни – к сидячему; от существования на одной территории – к космополитизму, не ведающему границ между странами; от принципа «сломалось – почини» к принципу «надоело – выброси и купи новое» и, наконец, от чопорности – к раскованности.

Среди этих перемен, по-видимому, и следует искать разгадку нашей тайны. Сто триллионов крошечных подсказок ждут нашего самого пристального внимания.

Глава 2
Все болезни начинаются в кишечнике

Садовая славка относится к той группе птиц, которая доставляет орнитологам больше всего хлопот с определением вида: лучше всего для нее и похожих на нее воробьиных подходит определение «маленькая бурая птичка». У таких птиц нет практически никаких особых примет, поэтому определить их вид, наблюдая за ними в бинокль, крайне сложно. Однако садовых славок никак нельзя назвать неинтересными. Всего через несколько месяцев после появления на свет молодые особи уже отправляются в путешествие за 4000 миль от родных мест, покидая летние гнезда в Европе и улетая зимовать в Африку, к югу от Сахары. Хотя юнцам этот маршрут совершенно незнаком, они пускаются в дальний путь без помощи опытных родителей – и, разумеется, без карты.

Прежде чем отправиться в это невероятное путешествие, крошечные птички основательно готовятся к долгому голодному перелету, старательно запасая жир. Всего за пару недель славки удваивают свой вес, доводя его от 17 до 35 граммов. По человеческим меркам они становятся болезненно тучными. За каждый день предперелетного обжорства садовая славка набирает около 10 % исходного веса тела: это как если бы человек весом около 65 кг начал поправляться каждый день на 6 кг, пока не набрал бы 142 кг! Когда птицы запасут достаточно жира, они совершают требующий невероятной выносливости подвиг, который трудно представить даже самым тренированным атлетам: пролетают тысячи миль, не всегда имея возможность подкрепиться.

Разумеется, чтобы растолстеть так быстро, славкам приходится жадно поглощать сытный летний корм. Чуть ли не в одночасье птицы переходят с рациона, состоящего из насекомых, на сладкие ягоды и фрукты. Хотя плоды на деревьях созревают на несколько недель раньше, чем у славок наступает период жора, птицы к ним не притрагиваются, словно ждут команды. Складывается впечатление, будто внутри их щелкает какой-то переключатель – и только после этого сигнала они набрасываются на растительную пищу.

Долгое время исследователи полагали, что славки и другие перелетные птицы набирают вес просто за счет *гиперфагии* – переедания. Однако невероятная скорость, с какой птицы превращаются из худых в «болезненно» тучных, наводила на мысль, что есть еще что-то, что помогает им запасать впрок столько жира. И связано это не столько с количеством поедаемой пищи, сколько со способом накопления запасов в организме. Подсчитав, сколько лишних калорий потребляют славки и сколько калорий они тратят (судя по их помету), исследователи сделали вывод, что один только избыток еды не объясняет, почему птицы так быстро набирают вес.

Однако на этом вопросы не заканчиваются: дело в том, что впоследствии птицы теряют весь набранный лишний вес. Естественно, пока отъевшиеся славки совершают перелет над Средиземным морем и Сахарой, их жировые запасы постепенно тают. К тому времени, как они достигают места зимовки и обустраиваются на Африканском континенте, их вес уже возвращается к нормальному для вида уровню. Загадка же вот в чем: у садовых славок, живущих *в неволе*, наблюдается точно такой же процесс. На протяжении предполетного периода в конце лета эти птицы, живущие в клетках, точно так же набирают вес, заметно толстея, словно в ожидании странствия, которое им не суждено совершить. А ровно в то время, когда дикие славки прилетают в Африку, славки в неволе полностью теряют набранный вес. Несмотря на то что они не пролетали 4000 миль и все это время имели неограниченный доступ к корму, птицы все равно худеют, когда заканчивается сезон миграции.

Кажется просто поразительным, что славки, ничего не зная о погоде, продолжительности светового дня и сезонных запасах пищи, тем не менее способны быстро накапливать огром-

ные запасы жира для перелета, а затем снова худеть – опять-таки без малейших усилий и абсолютно синхронно со своими вольными собратьями. Ведь это птицы, у которых мозг размером с горошину. Они не могут растолстеть, а потом подумать: «Ох, сяду-ка я на диету». Они не постятся и не занимаются гимнастикой. После периода жора птицы начинают есть меньше, однако это не объясняет, почему они так много и так стремительно теряют в весе. Вы только представьте, каково это человеку – худеть ежедневно на 6 кг в течение недели; а ведь именно в таком темпе умудряются сбрасывать вес эти маленькие птички, когда сезон миграции заканчивается. У людей не происходит такой молниеносной потери веса, даже если они полностью отказываются от пищи.

Мы пока не знаем точно, как именно регулируются в организме славок столь поразительные скачки веса, однако уже сам факт этих сдвигов, явно обусловленных не только изменением количества потребляемых калорий, кое-что проясняет. Получается, что поддержание постоянного веса не всегда напрямую зависит от соотношения между съеденной и усвоенной пищей. Для людей приемлемое с научной точки зрения объяснение звучит так: «Главная причина ожирения и тучности – это энергетический дисбаланс между потребляемыми и расходуемыми калориями».

Это кажется очевидным: если ты слишком много ешь и слишком мало двигаешься, то лишняя энергия неизбежно откладывается «про запас», а значит, ты начинаешь толстеть. Если ты хочешь похудеть, тебе нужно меньше есть и больше двигаться. Однако славки способны быстро обрастать запасным жиром, как будто потребляют гораздо больше калорий, чем содержится в их корме, а затем расходуют эти запасы – опять же без видимой связи с количеством сжигаемых калорий. Ясно, что в этой игре с регуляцией веса задействовано что-то еще – просто мы этого пока не видим. Если принцип равновесия между потребляемыми и расходуемыми калориями не позволяет понять, что происходит со славками, – может быть, для людей этот принцип тоже неверен?

Индийский врач Никхил Дхурандхар, пытавшийся вылечить от ожирения более 10 тысяч человек, столкнулся как раз с этой странностью. Пациенты возвращались к нему за советами снова и снова: или, потеряв незначительный вес, они снова толстели, или им вовсе не удавалось похудеть. Несмотря на трудности, в 1980-е годы Дхурандхар и его отец – тоже врач, специализировавшийся на лечении ожирения, – заведовали одной из самых успешных клиник по лечению ожирения в Бомбее (ныне Мумбаи). Но, потратив целое десятилетие на попытки убедить людей есть поменьше, а двигаться побольше, Дхурандхар стал понимать, что его старания – и старания его пациентов – напрасны: «Сбросив вес, люди набирают его заново: вот в чем главная проблема. Это не давало мне покоя». Дхурандхар захотел разобраться в механизмах, вызывающих ожирение. Если рекомендация меньше есть и больше двигаться далеко не всегда помогает победить ожирение, то, быть может, переедание и малоподвижный образ жизни – *не единственные* причины заболевания.

Нам жизненно необходимо разобраться в этом. Как биологический вид мы, по примеру славок, переживаем сейчас период коллективного жора. И так же, как у славок, вес, который мы набираем, не вполне соотносится с разницей между потребляемыми и сжигаемыми калориями. Самые масштабные и глубокие исследования показывают, что бóльшая часть того веса, который мы набрали сообща (как вид), не объясняется ни избыточным потреблением пищи, ни недостатком физической активности. Некоторые даже указывают на то, что мы стали есть *меньше*, чем раньше, а двигаемся примерно столько же. Между тем продолжаются научные споры о том, могут ли обжорство и лень быть единственными причинами того небывалого – почти в геометрической прогрессии – распространения ожирения, которое происходит на протяжении последних 60 лет.

В то самое время, когда доктора Дхурандхара мучили эти вопросы, среди индийских кур вспыхнула эпидемия странной болезни, от которой погибло множество особей. Семья Дхуран-

дхара дружила с ученым-ветеринаром, который как раз изучал причины эпидемии и пытался найти средство с ней справиться. Однажды за обедом ветеринар сообщил Дхурандхару, что виновником болезни оказался вирус: у умерших птиц была увеличенная печень, усохшая зобная железа и много лишнего жира. Дхурандхар перебил друга: «Значит, павшие птицы были особенно жирными?» Ветеринар ответил утвердительно.

Дхурандхар заинтересовался этим феноменом. Ведь обычно животные, которых поражает вирус, худеют, а не толстеют. Неужели это такой вирус, который, наоборот, заставляет кур толстеть? Может быть, здесь кроется объяснение тех таинственных трудностей, которые мешают его пациентам терять вес? Дхурандхар, провел небольшой опыт. Он впрыснул одной группе кур найденный вирус, а другую группу не трогал. Через три недели он, разумеется, обнаружил, что зараженные куры заметно растолстели по сравнению со здоровыми. По всей видимости, именно вирус заставлял жиреть кур, в организме которых укоренилась болезнь. А что, если и пациентов Дхурандхара, и множество других людей по всему миру тоже поражает этот вирус?

Бедствие, постигшее наш биологический вид, приобрело такой чудовищный, небывалый размах, что когда-нибудь в отдаленном будущем люди будут вспоминать XX век не только как столетие, вместившее две мировых войны, не только как эпоху изобретения интернета, но и как век ожирения. Если рассмотреть человеческие тела, какими они были 50 тысяч лет назад и в 1950-х годах, то между ними будет гораздо больше сходства, чем со среднестатистическим человеком сегодняшних дней. Всего за каких-то шестьдесят лет наше стройное, мускулистое телосложение, доставшееся нам в наследство от предков – охотников и собирателей, – страшно исказилось. Некогда подтянутое, поджарое тело сковали слои лишнего жира. В таких масштабах с человечеством никогда ничего подобного не происходило, и ни один другой вид животных – кроме домашних питомцев и скота, которых мы же и выращиваем, – не становился жертвой этой болезни, меняющей анатомию и физиологию.

Каждый третий взрослый житель Земли имеет лишний вес. Каждый девятый страдает ожирением. Это средние показатели для всех стран, включая те, где недоедание – более частое явление, чем избыточный вес. Если мы обратимся к цифрам, характеризующим самые «тучные» страны, то поверить в происходящее будет еще труднее. Например, на острове Науру, находящемся на юге Тихого океана, ожирением страдает около 70 % взрослого населения, а еще 23 % имеют лишний вес. В этом крошечном островном государстве живет всего 10 тысяч человек, и из них лишь 700 могут похвастаться нормальным, здоровым весом и телосложением. По официальным данным, Науру – самая «толстая» страна на Земле, но ей в спину дышат многие другие островные государства Южной Океании, а также несколько стран Ближнего Востока.

На Западе мы уже настолько отвыкли от худобы, что никому не приходит в голову обращать внимание на полных людей, тревожиться за них или пересчитывать их, и настолько растолстели, что легче сосчитать тех, кто сохранил стройность. Приблизительно две трети взрослых людей на Западе имеют избыточный вес, причем у половины из них наблюдается ожирение. США занимают по этим показателям 17-е место в мире: в этой стране толстяки и больные ожирением составляют 71 % населения. В Великобритании, занимающей 39-е место, избыточный вес имеет 62 % взрослых (включая 25 % страдающих ожирением): это самые высокие показатели в Западной Европе. Даже среди детей в западном мире чрезмерная полнота – явление настолько частое, что повергает в шок: лишний вес имеет около трети европейцев моложе 20 лет, причем половина из них страдает ожирением.

Ожирение подкралось к нам так коварно, что теперь оно кажется чуть ли не нормальным явлением. Конечно, постоянно публикуются все новые статьи и материалы об «эпидемии» ожирения, которые напоминают нам о том, что это все-таки не норма, а проблема, однако мы чрезвычайно быстро приспособились к жизни в обществе, где большинство людей имеет лиш-

ний вес. Мы охотно соглашаемся с тем, что полнота – это расплата за обжорство и лень, но если это правда, то человеческой природе предъявлено довольно серьезное обвинение. Глядя на другие достижения человечества, появившиеся за последнее столетие, – вроде изобретения мобильных телефонов, интернета, самолетов, спасительных лекарств и так далее, – можно прийти к выводу, что мы все же не только лежали на диване и объедались пирожными. Многие тысячелетия человеческая худоба оставалась нормой, а за последние 50–60 лет произошла радикальная перемена, в результате которой худые люди в развитых странах остались в меньшинстве. Одна мысль об этом шокирует! Что же мы творим с самими собой?

В среднем люди, живущие на Западе, только за последние полвека набрали одну пятую часть прежнего веса своего тела. Если бы отведенное вам время жизни на Земле – так сказать, ваше «сегодня» – выпало не на 2010-е, а на 1960-е годы, то вы, скорее всего, были бы значительно стройнее. Тот, кто в 2015 году весит 70 кг, в 1965-м весил бы не более 57 кг, причем не прилагая для этого никаких особых усилий. Сегодня же для того, чтобы «вернуть» себе вес, обычный для 1950-х годов, десятки миллионов людей постоянно сидят на диете, пытаясь лишить себя той пищи, к которой их тем не менее неудержимо тянет. Но, несмотря на миллиарды долларов, которые тратятся на всевозможные модные диеты, занятия в спортзалах и таблетки для похудения, ожирение во всем мире заявляет о себе все более грозно.

Этот подъем произошел за те шестьдесят лет, в течение которых ученые пытались разработать наиболее эффективные стратегии похудения и сохранения нормального веса. В 1958 году – в ту пору, когда чрезмерная полнота оставалась сравнительно редким явлением, – один из пионеров научного исследования ожирения, доктор Альберт Станкард, заметил: «Большинство полных людей не излечивается от ожирения. Из тех, кто лечится, большинство так и не теряет вес. А из тех, кто худеет, большинство потом снова полнеет». Он оказался прав. Даже спустя полвека стратегии, нацеленные на регулирование веса, дают успешные результаты крайне редко. Сбросить вес зачастую удается менее чем половине участников экспериментов, а в большинстве случаев на избавление от нескольких килограммов уходит целый год или даже больше. Почему же это так трудно?

Вплоть до недавнего времени для тех, кто искал объяснение – а возможно, и оправдание – своему лишнему весу, удобными «виновниками» оказывались гены. Однако выяснилось, что различия в ДНК отнюдь не позволяют делать глобальные выводы, когда речь идет о лишнем весе: генетические особенности совсем незначительно влияют на склонность к полноте. В 2010 году сотни ученых приняли участие в широкомасштабном исследовании: они изучили состав генов у четверти миллиона людей, рассчитывая обнаружить указания на предрасположенность к ожирению. К своему изумлению, в геноме человека, состоящем из 21 000 генов, они выявили всего 32 локуса, которые могут влиять на набор веса. Средняя разница в весе между людьми, имеющими наименьшую и наибольшую генетическую предрасположенность к ожирению, составила всего 8 кг. У тех, кто склонен винить в своих лишних килограммах родителей, дополнительный риск растолстеть составляет от 1 до 10 %, причем эти цифры верны лишь для тех людей, которым по наследству досталось самое неудачное сочетание вариантов этих генов.

Независимо от особенностей выявленных генов, генетические факторы не могут полностью отвечать за нынешнюю эпидемию ожирения, ведь еще 60 лет назад люди были куда стройнее, хотя и обладали примерно теми же вариантами генов, что и ныне живущее поколение. Гораздо большее влияние на работу наших генов оказывает, по-видимому, меняющаяся окружающая среда: например, наш рацион и образ жизни.

Другое частое оправдание людей с лишним весом – «медленный обмен веществ». «Я ем все подряд – у меня интенсивный обмен веществ», – вот, пожалуй, одна из самых досадных фраз, которые полный человек может услышать от худого; однако под этим объяснением нет никакой научной основы. Медленный метаболизм – или, точнее, низкая базовая интенсивность метаболизма, – означает, что человек сжигает сравнительно мало калорий, когда абсолютно

ничем не занят: не двигается, не смотрит телевизор, не делает арифметических вычислений в уме. Скорость метаболизма у разных людей в самом деле различается, однако в действительности у полных людей обмен веществ происходит быстрее, чем у худых. Дело в том, что на управление большим телом требуется больше энергии.

Итак, если ни генетическая предрасположенность, ни низкая базовая интенсивность метаболизма не повинны в эпидемии ожирения, а количество съедаемой пищи и уровень физической активности не могут полностью объяснить, почему человечество вдруг разом растолстело, – то где же искать объяснение? Как и многие другие, Никхил Дхурандхар размышлял над этим вопросом, пытаясь обнаружить скрытые причины. Ему не давала покоя мысль о том, что, быть может, у некоторых людей ожирение вызывается или обостряется неким вирусом. Он проверил на наличие антител против куриного вируса 52 человека из числа своих бомбейских пациентов, решив, что кто-то из них наверняка успел заразиться. К его удивлению, оказалось, что десять самых полных пациентов действительно были носителями этого вируса. И Дхурандхар решил, что перестанет *лечить* людей от ожирения и возьмется его *изучать*.

Мы достигли того этапа развития медицинских технологии, на котором становится ясно (по крайней мере, в Великобритании): лучший способ спасти себя от «смертельного обжорства» – перестроить и перекроить ту пищеварительную систему, которая досталась нам в результате эволюции. Похоже, перетяжка и шунтирование желудка, которые приводят к уменьшению его размера и не дают людям съедать все, чего просят душа или тело, – самый эффективный и дешевый способ покончить с эпидемией ожирения и ее последствиями для общественного здоровья.

Если диеты и спорт настолько бесполезны, что единственной надеждой на существенное похудение уже признают шунтирование желудка, то значит ли это, что на нас не распространяется закон физики, согласно которому разность потребленной и израсходованной энергии равняется запасенной энергии? Ведь подчиняемся же мы, как и все остальные животные, законам биохимии!

Сейчас мы начинаем понимать, что не все так просто. Пример славок и многих млекопитающих, впадающих в зимнюю спячку, показывает, что процесс накопления жира не описывается одним лишь подсчетом калорий. Придерживаться прямолинейного «бухгалтерского» подхода – сколько поступает, столько и тратится, – значит игнорировать сложнейшие механизмы, отвечающие за питание, регулирование аппетита и накопление энергии впрок. Джордж Брэй – врач, занимавшийся изучением ожирения с самого начала эпидемии, – однажды сказал: «Ожирение – это не ракетостроение. Тут все гораздо сложнее».

Две с половиной тысячи лет назад отец современной медицины Гиппократ сказал, что все болезни начинаются в кишечнике. Хотя он мало что знал об устройстве и работе желудочно-кишечного тракта, не говоря уж о 100 триллионах живущих там микробов, спустя два с лишним тысячелетия стало ясно, что Гиппократ мыслил в верном направлении. К тому же в его время ожирение, надо думать, встречалось куда реже, как и другая болезнь XXI века, тоже идущая из глубин нашего организма, – синдром раздраженной толстой кишки. Именно в этой, пожалуй, наиболее неприятной из человеческих болезней микробам принадлежит главенствующая роль.

За первую майскую неделю 2000 года на захолустный городок Уолкертон в Канаде обрушилось огромное, небывалое для этого времени года количество осадков. Когда ливни прекратились, сотни жителей Уолкертона внезапно заболели. Поскольку все больше людей жаловалось на симптомы гастроэнтерита и кровавый понос, местные власти решили проверить систему водоснабжения. Выяснилось, что водопроводная компания уже несколько дней скрывала чрезвычайную ситуацию: запасы питьевой воды в городе были заражены смертельно опасным штаммом обычной кишечной палочки *Escherichia coli* (сокращенно *E. coli*).

По слухам, руководство водопроводной компании уже несколько недель знало о поломке системы хлорирования воды при одном из городских колодцев. Из-за допущенной халатности во время затяжных дождей вместе с потоками, хлынувшими на землю из крестьянских хозяйств в питьевую воду попала часть разложившегося навоза. Через день после того, как люди узнали о заражении воды, трое взрослых и один ребенок скончались от инфекции. В течение следующих нескольких недель погибло еще три человека. Всего за пару недель слегло больше половины населения Уолкертона, насчитывавшего 5000 жителей.

Хотя водопровод быстро дезинфицировали и вода снова стала пригодной для питья, для многих людей, которые тогда заболели, история на этом не закончилась. Они продолжали мучиться поносом и кишечными спазмами. Спустя два года около трети заболевших по-прежнему не поправились. У них развился пост-инфекционный синдром раздраженной толстой кишки, или слизистый колит, а более чем у половины из них симптомы оставались даже через восемь лет после вспышки инфекции.

Несчастные уолкертонцы, заболевшие синдромом раздраженной толстой кишки (СРТК), пополнили постоянно растущие ряды жителей Запада, вся жизнь которых подчинена капризам кишечника. Большинство людей с этим диагнозом испытывают острые боли в животе, а непредсказуемые приступы поноса ограничивают их свободу действий. У других симптомы ровно противоположные – они страдают запором, и сопутствующие ему боли могут длиться целыми днями, а иногда и неделями подряд. «Ну, эти пациенты, по крайней мере, могут выходить из дома», – заметил британский гастроэнтеролог Питер Уорвелл о тех больных, у кого СРТК сопровождается запором, а не диареей. А ведь есть еще люди, которым приходится тяжелее всех: перемежающиеся поносы и запоры своей непредсказуемостью превращают их жизнь в двойной кошмар.

Хотя на Западе этой болезнью поражен почти каждый пятый (преимущественно женщины), мы до сих пор по-настоящему не понимаем, что же это такое. Ясно одно: это ненормально. Само слово «раздраженный» не дает полного представления о том разрушительном воздействии, которое оказывает СРТК на своих жертв; судя по опросам, эта болезнь портит людям жизнь гораздо больше, чем почечная недостаточность, требующая гемодиализа, или сахарный диабет, при котором необходимы постоянные инъекции инсулина. Наверное, все дело в полной безысходности: ведь никто не знает, что так раздражает наш кишечник.

Распространение СРТК – это практически никем не замечаемая глобальная пандемия. Каждый десятый визит к врачу связан с этим расстройством, и гастроэнтерологи не знают покоя, потому что больные идут к ним потоком, и половина – именно с этим синдромом. В США на СРТК приходится 3 миллиона посещений поликлиник, 2,2 миллиона выписанных рецептов и 100 тысяч госпитализаций ежегодно. Однако мы молчим. Никто не хочет говорить о поносе.

Тем временем точная причина болезни по-прежнему не установлена. Если толстая кишка больного, страдающего воспалительным заболеванием кишечника, покрыта язвами, то внутренние стенки кишечника у людей с СРТК выглядят такими же розовыми и гладкими, как у здорового человека. Отсутствие внешних признаков болезни даже привело к эпохальной гипотезе о том, что причину следует искать в голове. Хотя у большинства больных СРТК самочувствие заметно ухудшается, когда они испытывают стресс, все же маловероятно, что стресс является единственной причиной столь серьезной болезни. Колоссальное число людей, страдающих от СРТК, нуждается в объяснении: ведь не для того же, в самом деле, мы пережили миллионы лет эволюции, чтобы теперь не иметь возможность отойти от туалета.

Подсказку можно найти в уолкертонской трагедии. Люди, приобретшие СРТК после инцидента с заражением воды, – не единственные, кто винит в своей болезни желудочно-кишечную инфекцию. Около трети больных связывают начало болезни со случаем пищевого отравления или чем-то подобным, после чего выздоровление так и не наступило.

Часто все начинается с «дорожной диареи»: люди, подцепившие вирус во время путешествия, подвергаются семикратному риску приобрести СРТК. Однако попытка обнаружить вредоносный вирус ни к чему не приводит: гастроэнтерит, с которого все началось, давно прекратился. Складывается впечатление, что та давняя инфекция обратила в бегство «нормальных» микробов, до этого мирно обитавших в кишечнике.

У других людей СРТК начинается не с инфекции, а с курса лечения антибиотиками. Диарея – распространенный побочный эффект при приеме некоторых антибиотиков, и у многих пациентов она продолжается еще долгое время после того, как курс лечения закончился. Здесь скрывается парадокс: ведь антибиотики порой используют и для лечения самого СРТК, а это явно откладывает выздоровление еще на много недель или месяцев.

Что же происходит? Два ключевых слова – гастроэнтерит и антибиотики – намекают на общее явление: кратковременное разрушение микробной среды в кишечнике может привести к долговременным изменениям в составе микрофлоры. Представьте себе девственные джунгли – зеленые, пышные, изобилующие всякой живностью, от царства насекомых в подлеске до приматов, резвящихся в листве на вершинах деревьев. И вот в эти нетронутые дебри приезжают лесорубы. Они уничтожают сложную лесную инфраструктуру, формировавшуюся тысячелетиями, а почву разравнивают бульдозерами. Представьте еще, что сюда вторгаются какие-нибудь сорняки (может быть, они приехали сюда в виде семян, прилипнув к колесам машин), потом они разрастаются и начинают вытеснять туземную флору. Лес, конечно, вырастет на этом месте снова, но это будет уже другой лес. Разнообразие видов сильно уменьшится: капризные автохтоны вымрут, а неприхотливые чужаки будут процветать.

В сложной экосистеме кишечника действует тот же принцип – только в уменьшенном в миллион раз масштабе. «Топоры»-ан-тибиотики и «сорняки»-патогены разрушают тонкую организацию жизни, которую долгое время создавали микроорганизмы, добиваясь гармоничного равновесия путем поддержания бесчисленных тонких взаимодействий. Если нанести этой системе серьезный урон, она не сможет оправиться. В джунглях это оборачивается разрушением всей среды обитания. В человеческом организме происходит *дисбиоз*, или *дисбактериоз* кишечника – патологическое нарушение равновесия в микробиоме.

Антибиотики и инфекции – не единственные причины дисбактериоза. Нездоровая диета или плохое лечение могут привести ровно к тому же результату, уничтожив исходное равновесие между микроорганизмами и уменьшив их разнообразие. Именно дисбактериоз (в любой из его форм) лежит в основе болезней XXI века – как тех, которые начинаются и заканчиваются в кишечнике, вроде СРТК, так и тех, что затрагивают органы и системы, расположенные в других частях тела.

Роль антибиотиков и гастроэнтерита в возникновении СРТК наводит на мысль, что в хронических поносах и запорах виноват дисбактериоз. Узнать, какие виды бактерий живут в пищеварительном тракте человека и насколько многочисленны их популяции, можно при помощи секвенирования ДНК. Применив этот метод к здоровым людям и к людям с СРТК, можно увидеть, что у большинства страдающих СРТК микрофлора значительно отличается от микрофлоры тех, кто не знаком с этим синдромом. Впрочем, у некоторых пациентов с СРТК микрофлора точно такая же, как у здоровых людей. Пациенты этой группы, как правило, жалуются на депрессию, что позволяет предположить, что у небольшой части больных СРТК данный синдром спровоцирован психическим расстройством, тогда как у остальных главной причиной является дисбактериоз, а стрессы его лишь усугубляют.

Среди людей, страдающих СРТК, обусловленным дисбактериозом, некоторые исследования выявляют расхождения в составе микрофлоры в зависимости от наблюдаемого типа СРТК. У тех пациентов, кто жаловался на вздутие живота и быстро наступающее чувство насыщения, выявлялось большее количество цианобактерий (*Cyanobacteria*; раньше их называли синезелеными водорослями), а у тех, кто испытывал сильные продолжительные боли, наблюдалось

повышенное содержание протеобактерий (*Proteobacteria*). В кишечнике пациентов, страдавших запорами, резко доминировало сообщество, состоявшее сразу из 17 бактериальных групп. Другие исследования показали, что у больных не только меняется состав микрофлоры, но и отмечается чрезвычайная нестабильность ее состава по сравнению с «населением» кишечника здорового человека: время от времени численность разных групп бактерий то растет, то сокращается.

Теперь, конечно, может показаться очевидным, что синдром раздраженной толстой кишки возникает, скорее всего, из-за того, что кишечник «раздражают» колонии «неправильных» микробов. Эта гипотеза выглядит весьма правдоподобно: быстрый приступ поноса, вызванного бактериями, попавшими в организм вместе с грязной водой или недожаренной курицей, переходит в хроническую дисфункцию кишечника, потому что прежний микробный баланс в нем нарушился. Но если в болезни, сопровождаемой диареей, часто действительно можно обвинить конкретный вид патогенных бактерий – например, *Campylobacter jejuni*, вызывающих кампилобактериоз при отравлениях сырой курятиной, – то ответственность за СРТК нельзя целиком возложить на какой-то один вид микробов. Проблема скорее в относительных количествах тех микроорганизмов, которые мы обычно называем «дружественными». Возможно, критически сокращается численность одних или, наоборот, чрезмерно плодятся другие. Может быть, какой-то вид, который в нормальных условиях не представляет опасности, вдруг начинает бесчинствовать, почувствовав свою полную безнаказанность.

Если во внутрикишечном сообществе микробов, наблюдаемом у больных СРТК, не обнаруживается какого-то явного инфекционного «игрока», виновного в заболевании, то почему дисбактериоз столь разрушительно влияет на работу кишечника? Ведь группы бактерий, присутствующие в кишечнике человека с СРТК, похоже, есть и в организме здоровых людей; неужели во всем виновата исключительно перемена в их численном соотношении? Пока медицина лишь ищет ответ на этот трудный вопрос, однако некоторые исследования уже выявили кое-какие любопытные факты. Хотя у больных СРТК нет язв на стенках кишечника, какие бывают при воспалительных заболеваниях, в их тканях наблюдается воспаление, которого не должно быть у здорового человека. Похоже на то, что организм пытается «вымыть» микробов из кишечника, открывая крошечные отверстия между клетками, выстилающими внутренние стенки кишки, и пропуская туда воду.

Легко понять, как нарушение микробного баланса в кишечнике может привести к СРТК. Но как быть с кишечной проблемой другого рода – чрезмерным расползанием человека в талии? Может быть, и в этом случае микрофлора – то самое недостающее звено между «входящими» и «исходящими» калориями?

В Швеции подходят к проблеме ожирения очень серьезно – на государственном уровне. Хотя в списке «толстяков» Швеция занимает лишь 90-е место в мире и является одной из самых «стройных» стран Европы, именно здесь проводится больше всего хирургических операций по шунтированию желудка. Кроме того, шведы позаботились о введении особого «жирного налога» на высококалорийные продукты, а врачи назначают слишком полным пациентам занятия гимнастикой. И еще Швеция – родина человека, который внес важнейший вклад в изучение ожирения.

Фредрик Бекхед – профессор микробиологии Гётеборгского университета, однако в его лаборатории вы увидите не чашки Петри и не микроскопы, а сотни мышей. Подобно человеку, мыши представляют собой ходячую среду обитания внушительного числа микробов, большая часть которых живет в кишечнике. Но мыши Бекхеда – особенные. Поскольку они появились на свет путем кесарева сечения, а затем содержались в стерильных камерах, на них нет ни одного микроба. Каждая такая мышь – «чистая страница», безмикробное стерильное существо, а это значит, что команда Бекхеда может в любой момент заселить их организм любым требуемым видом микробов.

В 2004 году Бекхед начал сотрудничать с ведущим мировым экспертом в области микрофлоры – Джеффри Гордоном, профессором Университета Вашингтона в Сент-Луисе (Миссури). Гордон заметил, что безмикробные мыши отличаются особенной худобой, и они с Бекхедом задумались: не оттого ли это, что у них в кишечнике не живут бактерии? Они поняли, что до той поры не проводилось серьезных исследований, объясняющих роль микробов в обмене веществ у животных. Поэтому первый вопрос, которым задался Бекхед, был очень прост: являются ли кишечные микробы причиной увеличения веса у мышей?

Чтобы ответить на него, Бекхед вырастил нескольких безмикробных мышей до зрелого возраста, а затем нанес на их шерстку содержимое слепой кишки (короткого и толстого первого сегмента толстого кишечника, от которого отходит аппендикс) тех мышей, которые родились естественным путем. Как только безмикробные мыши облизали шерстку, их кишечник заселили те же микробы, которые обитают внутри их обычных сородичей. Затем случилось нечто удивительное: они стали толстеть. Мыши не просто поправились: всего за 14 дней масса тела каждого грызуна увеличилась на 60 %! А ели они даже меньше, чем раньше.

Похоже, от колонизации мышиных кишечников выиграли не только микробы-новоселы, но и сами мыши. Всем известно, что микробы, живущие в кишках, питаются непереваренными остатками пищи, однако никто еще не пытался узнать, какой именно вклад в потребление калорий вносят участники этого «второго раунда» пищеварительного процесса. Поскольку микробы помогали мышам извлекать дополнительную энергию из съеденного корма, те могли обходиться меньшим количеством пищи. С точки зрения интересующей нас проблемы питания это действительно важный момент. Если микрофлора определяет количество калорий, которое мыши способны извлечь из пищи, то не означает ли это, что она имеет непосредственное отношение к ожирению?

Микробиолог Рут Ли, работавшая в лабораторной группе Джеффри Гордона, предположила, что микробы у тучных животных могут отличаться от микробов у худых. Чтобы выяснить это, она решила исследовать генетически тучных мышей-мутантов линии ob/ob. Эти страдающие ожирением мыши втрое толще нормальных особей своего вида. Они имеют почти шарообразную форму тела и практически непрерывно едят. На первый взгляд это какой-то совершенно особый вид мышей, но на самом деле у них имеется одна-единственная мутация в ДНК, которая заставляет их постоянно есть и жиреть. Эта мутация происходит в гене, отвечающем за образование лептина – гормона, подавляющего аппетит (и у мышей, и у людей), когда организм запасает достаточно жира. В отсутствие лептина, функция которого – сообщать мозгу о сытости, мыши породы ob/ob становятся поистине ненасытными.

Расшифровав последовательности ДНК бактерий, живущих в кишечнике мышей ob/ob, и выяснив, какие виды там представлены, Ли получила возможность сравнить микрофлору жирных и худых мышей. Оказалось, что у обеих линий преобладают две группы бактерий – бактероиды (тип *Bacteroidetes*) и фирмикуты (тип *Firmicutes*). Но у жирных мышей бактероидов было вдвое меньше, чем у худых, а недостающую численность восполняли фирмикуты.

Ли заинтересовало обнаруженное различие в соотношении фирмикутов и бактероидов, и она задумалась: может быть, здесь и кроется ключ к проблеме ожирения? Она сравнила микрофлору полных и худых людей – и обнаружила точно такое же соотношение: у полных людей имелось гораздо больше фирмикутов, а у худых – больше бактероидов. Казалось, что все даже слишком просто: неужели между ожирением и составом кишечной микрофлоры настолько прямая связь? И какую роль играют микробы у тучных мышей и людей: являются ли они *причиной* ожирения или, наоборот, лишь его *следствием*?

Выяснить это удалось третьему участнику лабораторной группы Гордона – работавшему над докторской диссертацией Питеру Тернбау. Тернбау обратился к тем же генетически тучным мышам, что и Ли, только он пересадил их микробов безмикробным мышам. Одновременно он пересадил второй группе подопытных безмикробных мышей микрофлору нормаль-

ных худых мышей. Мышам из обеих групп давали абсолютно одинаковое количество корма, однако спустя две недели мыши, колонизованные «тучной» микрофлорой, растолстели, а мыши, получившие «тощую» микрофлору, – нет.

Эксперимент Тернбау показал не только то, что кишечные микробы заставляют мышей толстеть, но еще и то, что микробы могут передаваться от одних особей к другим, причем можно не ограничиваться передачей бактерий от тучных мышей худым. Что, если пойти дальше – например, взять микробов у худых людей и пересадить их полным? Это позволило бы людям терять вес без всяких диет. Терапевтический – и коммерческий – потенциал такого метода не укрылся от Тернбау и его коллег, и они запатентовали идею изменения микрофлоры как средство, потенциально способное избавить нас от ожирения.

Но прежде чем радоваться лекарству от ожирения, необходимо узнать, как работает этот механизм. Что же делают эти микробы, если в результате мы толстеем? Как и раньше, микрофлора тучных мышей, участвовавших в эксперименте Тернбау, содержала больше фирмикутов, чем бактероидов; по всей видимости, именно это различие и определяло способность мышей извлекать большее количество энергии из пищи. Эта гипотеза опровергает один из основных постулатов «теории ожирения». Получается, подсчет «входящих» калорий не должен сводиться лишь к учету еды, которую человек съедает. Важно измерить количество энергии, которое человек *усваивает*. Тернбау вычислил, что мыши с «жирной» микрофлорой извлекали из съедаемого корма на 2 % калорий больше. То есть из той пищи, из которой худые мыши усваивали 100 калорий, жирные мыши «выжимали» 102 калории.

На первый взгляд, это совсем немного, однако за год или за более длительный срок «набегают» лишние килограммы. Представим женщину среднего роста – 162,5 см, которая весит 62 кг и имеет здоровый индекс массы тела (ИМТ = вес в килограммах ÷ квадрат роста в метрах) – 23,5. Каждый день она потребляет 2000 калорий, но если ее кишечник населяет «жирная» микрофлора, то усвоение лишних 2 % калорий выливается в лишние 40 калорий в день. Если эта лишняя энергия не расходуется, то дополнительные 40 калорий за год будут превращаться (по крайней мере теоретически) в лишние 1,9 кг. За 10 лет «набежит» 19 кг: таким образом, женщина будет весить уже 81 кг, а ее ИМТ составит 30,7, что соответствует ожирению. И все это – из-за 2 % лишних калорий, которые извлекают из пищи кишечные бактерии?

Эксперимент Тернбау заставил полностью пересмотреть проблему человеческого питания. Содержание калорий в пище обычно подсчитывается на основе стандартных таблиц преобразования, где каждому грамму углеводов соответствует 4 калории, каждому грамму жира – 9 калорий и так далее. Ярлыки на упаковках продуктов представляют их пищевую ценность как некую постоянную величину. Например, мы можем прочитать, что в йогурте содержится 137 калорий, а в ломтике хлеба – 69 калорий. Однако Питер Тернбау показал, что не все так просто. Может быть, йогурт действительно содержит 137 калорий для человека с нормальным весом, но ведь он может содержать 140 калорий для человека с лишним весом и для человека, имеющего другой набор кишечных микробов. Казалось бы, разница незначительная, но со временем и она сказывается на фигуре.

Если ваши микробы трудятся с вами заодно, извлекая энергию из пищи, значит, количество калорий, которое вы усвоите из съеденного, определяет именно ваше микробное сообщество, а не стандартная таблица преобразования. Вероятно, это и объясняет неудачи тех людей, которые соблюдали разные диеты, но так и не смогли похудеть. Казалось бы, тщательно продуманная диета, основанная на строгом подсчете калорий в рекомендуемых порциях, должна неизменно приводить к желаемому результату – ежедневному «недобору» точного количества калорий в течение продолжительного периода и, следовательно, к потере лишних килограммов. Однако если «входящие калории» оцениваются неверно, если в действительности их поступает больше, то вес в итоге не меняется, а может быть, даже увеличивается. Эта идея нашла подтверждение и в другом эксперименте. Его провел в 2011 году Рейнер Джампертс

из Национального института здравоохранения в Финиксе (Аризона). Джампертс составил для группы добровольцев диету с фиксированным содержанием калорий, а потом измерял количество калорий, остававшихся в их стуле по окончании пищеварительного процесса. У худых добровольцев, перешедших на высококалорийную диету, произошел резкий рост числа фирмикутов по сравнению с числом бактероидов. Эта перемена в составе кишечной микрофлоры сопровождалось значительным уменьшением количества калорий, выводимых из организма со стулом. После того как микробный баланс нарушился, люди начали усваивать по 150 лишних калорий в день, хотя рацион и количество пищи оставались неизменными.

Наша способность усваивать энергию из еды зависит от набора микробов. После того как в тонкой кишке съеденная пища максимально переваривается и усваивается, остатки перемещаются в толстую кишку, где и живет большая часть микробов. Здесь у них кипит работа, совсем как на заводе или фабрике, с разделением труда: каждый вид принимается за свои любимые молекулы и извлекает из них все, что может. Прочее остается в достаточно простой форме, и кое-что мы еще усваиваем через клетки, выстилающие стенки толстой кишки. Например, один штамм бактерий обладает генами, необходимыми для расщепления аминокислотных молекул, поступающих из мяса. Другой штамм лучше всего справляется с расщеплением длинноцепочечных углеводных молекул, которые содержатся в зеленых овощах. А у третьего лучше всего получается подбирать молекулы сахара, которые не успели усвоиться в тонкой кишке. От выбранной нами диеты зависит состав живущих внутри нас микробных штаммов. Так, в организме вегетарианца, скорее всего, окажется не слишком много бактерий из группы, специализирующейся на аминокислотах, потому что для успешного размножения им необходимо регулярное поступление мяса.

Бекхед предположил, что количество энергии, извлекаемой нами из пищи, зависит от задачи, которую привыкла выполнять наша микробная фабрика. Если вегетарианец вдруг решит нарушить привычный пост и отведать жаркое из кабана, то, скорее всего, у него в кишечнике просто не окажется достаточного количества микробов, любящих аминокислоты, чтобы извлечь из мяса наибольшую пользу. Зато у заядлого мясоеда нужные микробы имеются в изрядном количестве, поэтому он усвоит из съеденного жаркого больше калорий, чем вегетарианец. То же относится и к прочим питательным веществам. У человека, потребляющего мало жирной пищи, окажется очень мало микробов, специализирующихся на жирах, и если он, против обыкновения, вдруг съест пончик или шоколад, то эта случайная пища пройдет по его толстой кишке практически незамеченной, то есть содержащиеся в ней лишние калории не будут усвоены организмом. А вот у того, кто привык каждый день баловать себя сдобной выпечкой, имеется большая популяция охочих до жира бактерий, которые с нетерпением ждут очередного пончика, чтобы разложить его на первоэлементы и заодно обеспечить лакомку солидной дозой калорий.

Бесспорно, количество калорий, которые мы усваиваем из пищи, имеет большое значение, однако дело не только в количестве энергии, которое добывают для нас наши микробы, но и – что гораздо важнее – в том, как именно они заставляют организм распорядиться этой энергией. Используем ли мы ее сразу для управления мышцами и внутренними органами? Или же запасаем впрок – на случай, если нечего будет есть? Какую из этих стратегий выбирает организм, зависит от наших генов. Но дело тут не в особых вариантах генов, унаследованных от родителей, а в том, какие именно гены «включаются» или «выключаются», какие будут «вызваны на работу», а какие до поры продолжат «отдыхать».

Наш организм сам «включает» и «выключает» гены, «вызывает» их на работу и «отправляет в отпуск», используя всевозможных химических посредников. Вот почему, например, клетки, из которых состоят наши глаза, выполняют совсем иные задачи, нежели клетки, образующие печень. А клетки мозга функционируют днем, пока мы заняты разной работой, совсем иначе, чем ночью, когда мы крепко спим. Однако наш организм – не единственный, кто рас-

поряжается нашими генетическими данными. Микробы внутри нас тоже имеют право голоса и контролируют некоторые из наших генов, приспосабливая их под свои нужды.

Представители микрофлоры могут увеличить производство энергии, активизировав те гены, которые способствуют ее накоплению в наших жировых клетках. Почему бы и нет? Ведь микрофлора процветает благодаря тому, что живет внутри человека, который помогает ей благополучно пережить голодные времена. «Жирная микрофлора» подстегивает эти гены, заставляя организм запасать лишнюю энергию из пищи в виде жировых отложений. Как ни досадно это для тех, кто хочет сохранить желаемый вес, такие манипуляции с контролем над генами в целом выгодны нам: это помогает извлекать максимальную пользу из пищи и откладывать лишнюю энергию про запас, «на черный день». В прошлом, когда в жизни людей чередовались периоды сытости и голода, такие запасы нередко спасали им жизнь.

Таким образом, вопрос о «входящих калориях» касается не только продуктов, которые мы отправляем в рот. Необходимо учитывать, сколько энергии усваивается в кишечнике, в том числе с помощью микробов. Вопрос об «исходящих калориях» тоже очень сложен: он не исчерпывается тем, сколько энергии мы тратим на физическую активность. Нужно представлять себе, как именно наш организм распоряжается энергией: откладывает про запас или сразу сжигает. Один человек усваивает и запасает больше энергии, чем другой, в зависимости от поведения своих микробов, однако возникает новый вопрос: почему у людей, усваивающих больше энергии и запасающих больше жира, насыщение не наступает раньше? Если они уже усвоили достаточно калорий и запасли впрок нужный объем жира, почему они не останавливаются вовремя и продолжают есть?

Человеческим аппетитом управляет множество факторов – от непосредственного физического ощущения полного желудка до гормонов, которые сообщают мозгу, сколько энергии запасено в виде жира. Одним из таких гормонов является химическое вещество, о котором я уже упоминала, рассказывая о генетически тучных мышах, – лептин. Он вырабатывается непосредственно жировыми тканями, поэтому чем больше у нас жировых клеток, тем больше лептина поступает в кровь. Это отлично устроенная система: она автоматически информирует мозг о том, что мы сыты, как только мы накапливаем нормальное, здоровое количество жира, после чего аппетит угасает: ведь мы уже насытились.

Так почему же люди не теряют интереса к еде, когда начинают толстеть? В 1990-х годах, когда ученые открыли лептин – благодаря тем самым генетически тучным мышам ob/ob, которые неспособны сами вырабатывать это вещество, – многие воодушевились: а что, если использовать этот гормон для лечения пациентов, страдающих ожирением? Когда мышам ob/ob впрыскивали лептин, они быстро худели: начинали меньше есть, больше двигаться и за месяц сбрасывали почти половину прежнего веса. Если лептин вводили нормальным, худым мышам – те тоже теряли в весе. Раз лептин так действует на мышей, может быть, из него получилось бы лекарство и для человека?

Ответ на этот вопрос – как явствует из продолжающейся эпидемии ожирения – отрицательный. Когда полным людям делали инъекции лептина, это никак не влияло ни на их вес, ни на их аппетит. Зато эта обескураживающая неудача пролила свет на истинную природу ожирения. В отличие от мышей ob/ob люди толстеют не от дефицита лептина. Напротив, у полных людей обнаруживается повышенный уровень лептина: ведь у них имеются лишние жировые ткани, которые производят этот гормон. Беда в том, что их мозг оказывает сопротивление действию лептина. Когда худой человек набирает немного веса, его организм начинает вырабатывать больше лептина, что приводит к снижению аппетита. А мозг полного человека просто не воспринимает сигналы лептина, хотя его вырабатывается очень много, поэтому люди с избыточным весом никогда не ощущают сытости.

Сопротивляемость мозга лептину, похоже, указывает на важное явление. При ожирении кардинально меняется действие нормальных механизмов, регулирующих аппетит и накопле-

ние энергии. Лишние жировые прослойки – это не просто место, куда можно «сложить» нерастраченные калории. Это скорее центральный пункт управления запасами энергии, работающий по принципу термостата в холодильнике. Когда жировые клетки в организме наполняются липидами (жирами) до нормального состояния, «термостат» выключается, уменьшая аппетит, чтобы человек прекратил есть и не запасал лишней энергии. Когда жировые запасы истощаются, внутренний регулятор включается снова, пробуждая аппетит и заставляя человека поесть и запасти еще немного жира. Как и у садовых славок, набор веса происходит не потому, что человек ест больше: все дело в изменении биохимической стратегии, в соответствии с которой организм начинает иначе распоряжаться энергией. Этот «эффект славки» переворачивает представление о том, что для сохранения веса достаточно поддерживать баланс между потреблением пищи и уровнем физической активности. Если это представление неверно, значит, ожирение, возможно, не следует называть «болезнью неправильного образа жизни», в которой виноваты чревоугодие и лень: правильнее считать его заболеванием, имеющим пока непонятное внутреннее происхождение.

Если вам кажется, что это слишком смелая гипотеза, задумайтесь: еще несколько десятилетий назад «все знали», что язва желудка развивается из-за стресса и кофеина. Считалось, что эта болезнь, как и ожирение, вызвана неправильным образом жизни: стоит только изменить привычки – и все как рукой снимет. Врачи давали пациентам простейшие советы: не волноваться и пить воду. Это не помогало, люди приходили на прием снова и снова, а кислота продолжала прожигать им желудок. Врачи, видя неудачи, делали казавшиеся очевидными выводы: значит, сами пациенты и виноваты: не прислушивались к их умным советам.

Однако в 1982 году двое австралийских ученых – Робин Уоррен и Барри Маршалл – наконец добрались до истины. Причиной язв и сопряженного с ними гастрита оказалась бактерия *Helicobacter pylori*, каким-то образом попадающая в желудок. Стресс и кофеин лишь обостряли течение этих заболеваний. Научное сообщество встретило гипотезу Уоррена и Маршалла в штыки и так яростно обрушилось на них, что Маршалл решил сам выпить раствор с *Helicobacter pylori* и тем самым заразить себя гастритом, чтобы доказать обнаруженную взаимосвязь. Врачебному сообществу понадобилось 15 лет, чтобы признать правоту австралийцев. Теперь существуют специальные антибиотики – дешевое и эффективное средство, навсегда избавляющее человека от язвы. В 2005 году Уоррен и Маршалл получили Нобелевскую премию по медицине и физиологии за свое открытие, благодаря которому все узнали, что язва желудка – вовсе не болезнь «образа жизни», как считалось ранее, а результат инфекции.

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.