

МИКРОБЫ?

**МАМА,
БЕЗ
ПАНИКИ,**

**ИЛИ
КАК СФОРМИРОВАТЬ
РЕБЕНКУ КРЕПКИЙ
ИММУНИТЕТ**



БРЕТТ ФИНЛЕЙ, МАРИ-КЛЭР АРРИЕТТА

Annotation

Вы когда-нибудь задумывались о том, что гигиена может навредить иммунитету вашего ребенка? С самого детства нас приучают к тому, что бактерии – наши враги, и мы так же растим собственных детей. Но что вреднее – микробная среда или стерильная чистота? Перед вами революционная книга о том, как правильно растить и воспитывать ребенка, чтобы сформировать ему крепкий иммунитет – от ведущих микробиологов Запада. Мари-Клэр Арриета и Б. Бретт Финлей утверждают, что своевременный контакт с различными бактериями снижает риск развития у ребенка в будущем таких болезней, как астма, диабет, ожирение.

Что делать?

- держаться подальше от домашних питомцев;
- стирать и кипятить детские игрушки;
- мыть ручки с мылом...

...или все же дать ребенку погрузиться в микробную среду?

Предисловие

Мы все желаем своим детям только лучшего. Проблема в том, что не существует какого-либо идеального учебника по их воспитанию, да и какого-то одного самого верного пути – тоже. Мы читаем книги и статьи, консультируемся с друзьями и пытаемся вспомнить (или забыть!), как нас самих растили родители. У нас обоих есть дети, и мы точно так же, как и любые другие родители, боролись с трудностями и иногда, когда не знали, как правильно поступить, тыкались наугад и находили ответ методом проб и ошибок. Кроме того, мы оба – ученые, много лет проработавшие с микробами, и мы просто не могли не думать о том, как эти вездесущие микроорганизмы влияют на развитие детей. Поначалу мы изучали болезнетворных микробов и, как и все, боялись их. Но потом мы начали обращать внимание и на всех других микробов, которые живут на нас и в нас – нашу «микробиоту», или микрофлору. Изучая человеческую микрофлору, мы пришли к выводу, что самые важные взаимодействия с микробами у нас происходят в детстве. В то же самое время современный образ жизни сделал детство намного более «чистым», чем когда-либо ранее, и это нанесло сильный удар по нашей микрофлоре – и нашему здоровью.

Эта книга родилась, когда мы поняли, что исследования нашей лаборатории – и лабораторий некоторых других ученых – доказывают, что микробы действительно влияют на здоровье детей. Больше всего нас шокировало то, насколько рано начинается это влияние: критически важны первые сто дней. Мы знали, что микробы играют роль в нашем благополучии, но даже не подозревали, как рано они начинают ее играть.

Сошлись и еще несколько факторов, убедивших нас написать эту книгу. У Клэр были маленькие дети, и все ее друзья – молодые родители – очень интересовались микробами и их возможным влиянием на детей. Когда мы рассказываем другим родителям, кем работаем, нас тут же засыпают вопросами: *«Нужно каждый раз стерилизовать бутылочку? Каким лучше мылом пользоваться?»* Мы увидели, что о микробах есть очень много вопросов... и очень много неправильных ответов.

Бретт женат на враче-педиатре (Джейн), специализирующейся на инфекционных заболеваниях, и она постоянно предлагала нам статьи и исследования, посвященные влиянию микробов на детей; тогда мы поняли, что поскольку отрасль такая новая, еще не существует одного надежного источника, к которому могли бы обратиться родители, желающие ознакомиться с темой подробнее. Не говоря уж о том, что научные статьи обычно пишутся сухим, сжатым и, что греха таить, ужасно скучным языком. Однако эта новая область исследований может многое дать людям, которые воспитывают детей и которые вряд ли получают эту важную информацию из сухих научных статей или исследований, часто неправильно интерпретированным прессой. Ведущие ученые мира сейчас выдают целую кучу информации, которую мы считаем очень полезной для принятия повседневных решений, связанных с воспитанием детей, так что мы решили собрать всю эту информацию в одной книге и сделать эту книгу доступной для любого родителя.

Мы начнем с небольшого рассказа о микробах, а потом рассмотрим, что происходит с телом беременной женщины с точки зрения ее микрофлоры и того, какое влияние микрофлора оказывает на жизнь ее ребенка или детей. Затем мы обсудим в той же перспективе роды, грудное вскармливание, прикорм и первые годы жизни. В середине книги мы поговорим немного и об образе жизни («*Стоит ли заводить питомца? Что делать, если ребенок уронил соску?*»), и об использовании антибиотиков. Следующая часть книги посвящена отдельным болезням, заболеваемость которыми в нашем обществе стремительно растет, и микробам, которые, похоже, оказывают на них воздействие. Среди этих болезней – ожирение, астма, диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, расстройства поведения и душевного здоровья (например, аутизм), а также целая куча других недугов, о микробной природе которых мы не догадывались буквально еще лет пять назад. Если вы считаете, что какая-либо глава вам не нужна, просто пропустите ее. Но, с другой стороны, все главы наполнены информацией о процессах, вызывающих проблемы со здоровьем. Нам кажется, что глава 14, посвященная связи кишечника и мозга, будет особенно интересна – это исследование того, как микробы влияют на мозг и умственные расстройства. Закончим мы книгу обсуждением вакцин и футуристическим взглядом на то, какие новые

терапии и способы медицинского вмешательства появятся в ближайшие несколько лет. Каждая глава заканчивается несколькими пунктами «Что делать?» и «Что не делать?»; это не всеобъемлющие медицинские советы, а лишь рекомендации, основанные на современных научных данных.

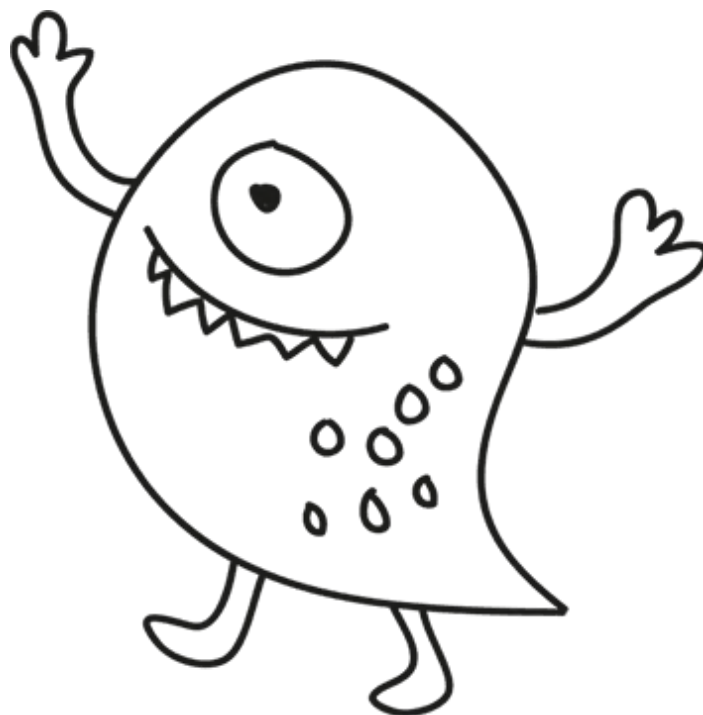
За время написания этой книги мы узнали – и постараемся убедить в этом читателей, – что микробы играют огромную роль в жизни наших детей. Мы – ученые-микробиологи, но даже мы изумились, узнав, какое влияние оказывают микроскопические организмы на нормальное развитие ребенка. Несомненно, многие из этих открытий (и многие другие, которые еще только ждут нас впереди) заметно повлияют на наше отношение к воспитанию детей.

Бретт Финлей и Мари-Клэр Арриета

1. Мы в большей степени микробы, чем люди

Глава 1

Дети – магниты для микробов



Микробы: убейте их всех!

Микробы – самые маленькие формы жизни на Земле. Этим термином описываются бактерии, вирусы, простейшие и некоторые другие типы организмов, которые можно увидеть только в микроскоп. Кроме того, микробы – одна из самых древних и успешных форм жизни на нашей планете: они появились задолго до растений и животных (растения и животные на самом деле произошли от бактерий). Они невидимы глазу, но играют заметную роль в жизни на Земле. На нашей планете живут 5×10^{30} (это 5 с тридцатью нулями – поразительно!) бактерий: для сравнения, во всей видимой Вселенной всего 7×10^{21} звезд. Все вместе эти микробы весят больше, чем все растения и животные Земли. Они могут жить в самых суровых и негостеприимных условиях: от Сухих долин Антарктики до кипящих геотермальных источников на дне моря и даже в радиоактивных отходах. Все живые

существа на Земле покрыты микробами и состоят с ними в сложных, но обычно гармоничных отношениях, так что гермофобия – одна из самых бесполезных фобий. Если вы не живете в стерильном пузыре, который вообще никак не контактирует с внешним миром (это возможно только относительно недолгое время – см. [«Мальчик в пузыре»](#)), то от микробов сбежать невозможно – мы живем в мире, покрытом тонкой пленкой микробов. На каждую человеческую клетку в наших телах приходится по десять бактериальных; на каждый ген в наших клетках – сто пятьдесят бактериальных генов. Возникает даже вопрос: это они живут на нас, или же все наоборот?

В утробе матери ребенок находится по большей части в стерильных условиях, но сразу после рождения получает большую «дозу» микробов, в основном от матери – драгоценный подарок на день рождения! Буквально за секунды ребенок оказывается покрыт микробами, перешедшими с первых поверхностей, которых он касается. Дети, рожденные обычным способом, получают вагинальные и фекальные микробы, а рожденные при помощи кесарева сечения – микробы с кожи матери. Дети, рожденные дома, получают совсем не такие микробы, как в роддоме, а в разных домах (и в разных роддомах) микробы тоже разные.

Почему все это важно? До относительно недавнего времени никто не считал, что это важно. Еще совсем недавно, думая о микробах – особенно в связи с детьми, – мы относились к ним исключительно как к потенциальной угрозе и старались сделать все, чтобы от них избавиться, и это совершенно неудивительно. В прошлом веке мы все воспользовались плодами медицинских достижений, благодаря которым снизилось и количество, и тяжесть инфекционных заболеваний, которыми мы страдаем в течение жизни. Среди этих достижений – антибиотики, противовирусные лекарства, прививки, хлорированная вода, пастеризация, стерилизация, беспатогенная пища, даже старое доброе мытье рук. В течение всего прошлого столетия мы вели настоящий крестовый поход против микробов; тогда в ходу была поговорка «хороший микроб – мертвый микроб».



Эта стратегия сработала на удивление хорошо: сейчас смерть от микробной инфекции – довольно редкое явление в развитых странах, тогда как всего сто лет назад 75 миллионов человек во всем мире за два года умерли от вируса гриппа H1N1 («испанки»). Мы так эффективно научились избегать инфекций, что появление опасного штамма *Escherichia coli* (она же *E. coli*) в партии говядины или *Listeria monocytogenes* в шпинате тут же приводит к масштабным отзывам, запретам на экспорт и истерикам в СМИ. Микробы пугают всех нас, и вполне заслуженно: некоторые из них действительно очень опасны. Так что, за несколькими редкими исключениями вроде йогуртов или пива, мы считаем, что присутствие микробов в чем бы то ни было делает это непригодным для использования людьми. Слово «антимикробный» используется в рекламе мыла, лосьонов для кожи, моющих средств, пищевых консервантов, пластиков, даже тканей. Однако лишь около

сотни видов микробов вызывают у людей болезни; подавляющее большинство из тысяч видов, населяющих наше тело, не вызывают никаких проблем, а часто бывают даже полезны.

На первый взгляд наша война с микробами (вкуче с другими медицинскими достижениями) оправдала себя. В 1915 году средняя продолжительность жизни в США равнялась 52 годам – почти на тридцать лет меньше, чем сейчас. К худшему это или к лучшему, но сейчас на Земле живет почти вчетверо больше людей, чем всего сто лет назад, так что развитие человечества совершило резкий скачок вперед. С эволюционной точки зрения мы выиграла джекпот. Но какой ценой?



Месть микробов

Господство инфекционных заболеваний практически сошло на нет после появления антибиотиков, вакцин и методов стерилизации. Однако в развитых странах после этого начался взрывной рост хронических неинфекционных заболеваний и расстройств. Мы постоянно слышим об этом в новостях: эти болезни очень распространены в промышленных странах, где важную роль в их развитии играет наша изменившаяся иммунная система. Среди них – диабет, аллергии, астма, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), аутоиммунные заболевания, аутизм, некоторые виды рака и даже ожирение. Распространение некоторых из этих болезней удваивается каждые десять лет, и они начинают развиваться все раньше – даже в детстве. Это наша новая эпидемия, современная бубонная чума. (Напротив, в развивающихся странах эти болезни остаются на

сравнительно низком уровне, но там по-прежнему страдают от инфекционных заболеваний и детской смертности.) У большинства из нас хотя бы один знакомый страдает от одной из этих хронических болезней; из-за такой распространенности ученые сосредоточили свое внимание на причинах, которые их вызывают. Сейчас мы знаем, что, хотя у всех этих болезней есть генетический компонент, их растущее распространение нельзя объяснить только генетикой. Наши гены не могли так измениться всего за два поколения – а вот наша окружающая среда изменилась заметно.

Около двадцати пяти лет назад немало внимания привлекла короткая научная статья, опубликованная одним лондонским эпидемиологом. Доктор Дэвид Страхан предположил, что недостаток контактов с бактериями и паразитами, особенно в детстве, может быть причиной большого прироста в аллергических заболеваниях, потому что не дает нормально развиваться иммунной системе. Позже эта концепция получила название «гигиенической гипотезы», и привела к проверке того, нельзя ли этой гипотезой объяснить развитие и других заболеваний, не только аллергий. Этой теме оказалось посвящено немало исследований. Сейчас уже набралось достаточно солидных доказательств (мы рассмотрим их далее) в пользу того, что предположение доктора Страхана в целом верно. Менее ясным остается то, какие именно факторы вызывают этот самый недостаток контактов с микробами. В своем исследовании аллергий доктор Страхан пришел к выводу, что к недостатку контактов привели «уменьшение количества людей в семье, улучшение домашних удобств и повышение стандартов личной гигиены». Возможно, это правда, но есть и много других перемен в современной жизни, которые даже еще сильнее сократили наши контакты с микробами.

Одна из этих перемен – использование, часто избыточное, и даже злоупотребление антибиотиками – химическими веществам, которые без разбора убивают бактерии. Антибиотики – это, безусловно, одно из величайших, если не *самое* величайшее открытие XX века; вся история медицины оказалась разделена на «до» и «после» антибиотиков. До появления антибиотиков 90 % детей, заболевших бактериальным менингитом, умирали; сейчас же при раннем обнаружении и лечении почти все пациенты выздоравливают. Когда-то простая ушная инфекция могла дать осложнение на мозг, что приводило к серьезным

повреждениям или даже смерти, а большинство современных операций были просто невозможны. Однако применение антибиотиков стало слишком массовым. С 2000 по 2010 годы потребление антибиотиков в мире выросло на 36 %; этот феномен коррелирует с траекторией экономического роста в России, Бразилии, Индии и Китае. Больше всего в этих цифрах беспокоит то, что применение антибиотиков выходит на пик во время эпидемий гриппа, хотя они совершенно неэффективны против вирусных инфекций (они убивают бактерии, а не вирусы).

Кроме того, антибиотики применяют в сельском хозяйстве в качестве стимуляторов роста. Давая коровам, свиньям и другому скоту небольшие дозы антибиотиков, фермеры стимулируют значительную прибавку в весе – и, соответственно, растет и количество мяса, получаемого с одного животного. В Европе эту практику уже запретили, а вот в Северной Америке – пока нет. Похоже, избыточное применение антибиотиков у людей, особенно у детей, приводит к тому же результату, что и у животных – избыточному набору веса. Недавнее исследование 65 000 детей в США показало, что 70 % из них получали хотя бы один курс антибиотиков до двух лет, а к пяти годам – в среднем одиннадцать курсов. Что особенно пугает, у детей, получивших не менее четырех курсов антибиотиков в первые два года жизни, на 10 % возрастает риск ожирения. В другом исследовании эпидемиологи из Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) обнаружили, что в штатах, где чаще всего применяют антибиотики, от ожирения страдает больший процент населения.

Эти исследования, конечно, не доказали, что антибиотики непосредственно приводят к ожирению, но постоянство корреляций (в том числе и в домашнем скоте) заставило ученых присмотреться к явлению внимательнее. И они обнаружили поразительную вещь. Простая пересадка кишечных бактерий от мышей, страдающих ожирением, стерильным («безмикробным») мышам вызвала ожирение и у этих мышей! Мы уже давно знаем, что ожирение вызывается многими факторами: генетикой, рационом со слишком высоким содержанием жиров и углеводов, малоподвижным образом жизни, и так далее. Но бактерии... вы что, серьезно? Это открытие вызвало скептическое отношение даже самых больших фанатиков микробиологии, тех из нас, для кого бактерии – центр вселенной.

Однако, эти эксперименты были повторены несколькими разными способами, и доказательства вполне убедительны: присутствие или отсутствие определенных бактерий на начальном этапе жизни влияет на ваш вес во взрослом возрасте. Еще более пугающими оказались другие исследования, которые показали, что изменение состава бактериального сообщества, населяющего наш организм, влияет не только на набор веса и ожирение, но и на множество других хронических заболеваний, о микробной природе причин которых мы раньше даже и не догадывались.



Существует прямая зависимость веса во взрослом возрасте от присутствия или отсутствия определенных бактерий на начальном этапе жизни.

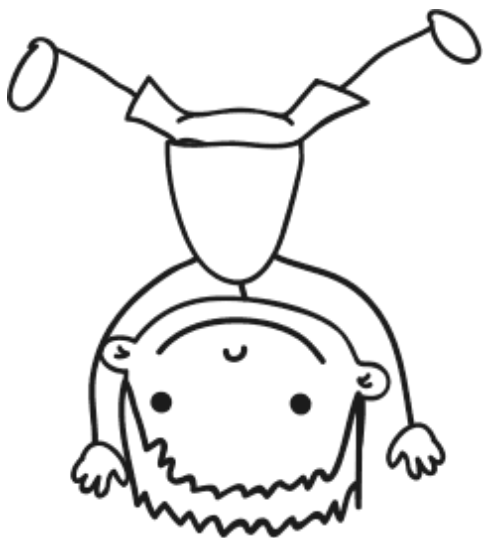
Давайте возьмем в качестве примера астму и аллергии. Мы все – живые свидетели того, как быстро растет число детей, страдающих от этих связанных друг с другом заболеваний. Всего поколение назад видеть ребенка с ингалятором в школе было очень необычно. Сейчас же 13 % детей в Канаде, 10 % – в США и 21 % – в Австралии страдают от астмы. Аллергия на арахис? Она тоже была невероятно редкой, но сейчас так распространилась, что приходится даже устраивать специальные «безарахисовые» школы и самолеты. Как и в случае с ожирением, нашлись убедительные доказательства того, что прием

антибиотиков в детстве связан с повышенным риском астмы и аллергии.

Наша лаборатория из Университета Британской Колумбии очень заинтересовалась этой идеей, и мы решили провести простой эксперимент. Как и у людей, применение антибиотиков на мышатах сделало их более подверженными астме, но следующее наблюдение изумило нас. Когда мы давали антибиотики мышатам, которых уже отлучили от матери, никакого влияния на астму это не оказывало. Мы обнаружили некое критическое «окно» на раннем этапе жизни, в котором антибиотики влияли на развитие астмы. При пероральном приеме антибиотик ванкомицин, который мы давали мышатам, убивает только кишечные бактерии, не попадая ни в кровь, ни в легкие, ни в другие органы. Это открытие показало, что изменения в составе кишечных бактерий приводят к тому, что астма – легочное заболевание – становится тяжелее! Этот эксперимент, а также другие эксперименты нескольких разных лабораторий, привел ученых к следующему выводу: изменение состава микробов, живущих в нас в младенчестве, может оказать заметное пагубное влияние на здоровье в дальнейшей жизни. Обнаружив, что этот ранний период в жизни так важен и так уязвим, мы поняли, что нужно обязательно идентифицировать факторы окружающей среды, которые влияют на микробную популяцию детского организма.

Один из этих факторов мы наблюдали, сравнивая детей, выросших на фермах в сельской местности, с детьми, выросшими в городах. Несколько исследований показали, что у детей, проживших на ферме, астма развивается с меньшей вероятностью – даже у детей из семей, страдавших астмой, – и ученые сейчас начали понимать, почему. Дети с ферм больше времени проводят на улице и больше контактируют с животными, грязью и фекалиями – все это стимулирует иммунную систему. Важнейшая часть подготовки и развития иммунной системы проходит в первые годы жизни. Астма, характеризующаяся гиперактивной иммунной системой, похоже, с большей вероятностью развивается у детей, у которых контакты со стимуляторами иммунитета ограничены, потому что из-за этого иммунная система лишается важных инструментов нормального развития. «Зачищая» окружающую среду детей, мы мешаем их иммунным системам созревать так, как они до этого делали миллионы лет: с помощью множества контактов с

микробами. Наши предки контактировали с микробами из окружающей среды, еды, воды, фекалий и многих других разнообразных источников. Сравните это с нашим современным образом жизни: мясо мы покупаем в стерильных пенопластовых поддонах, упакованное в полиэтилен, а воду обрабатывают, очищая ее практически от всех микробов.



Дети – всегда дети

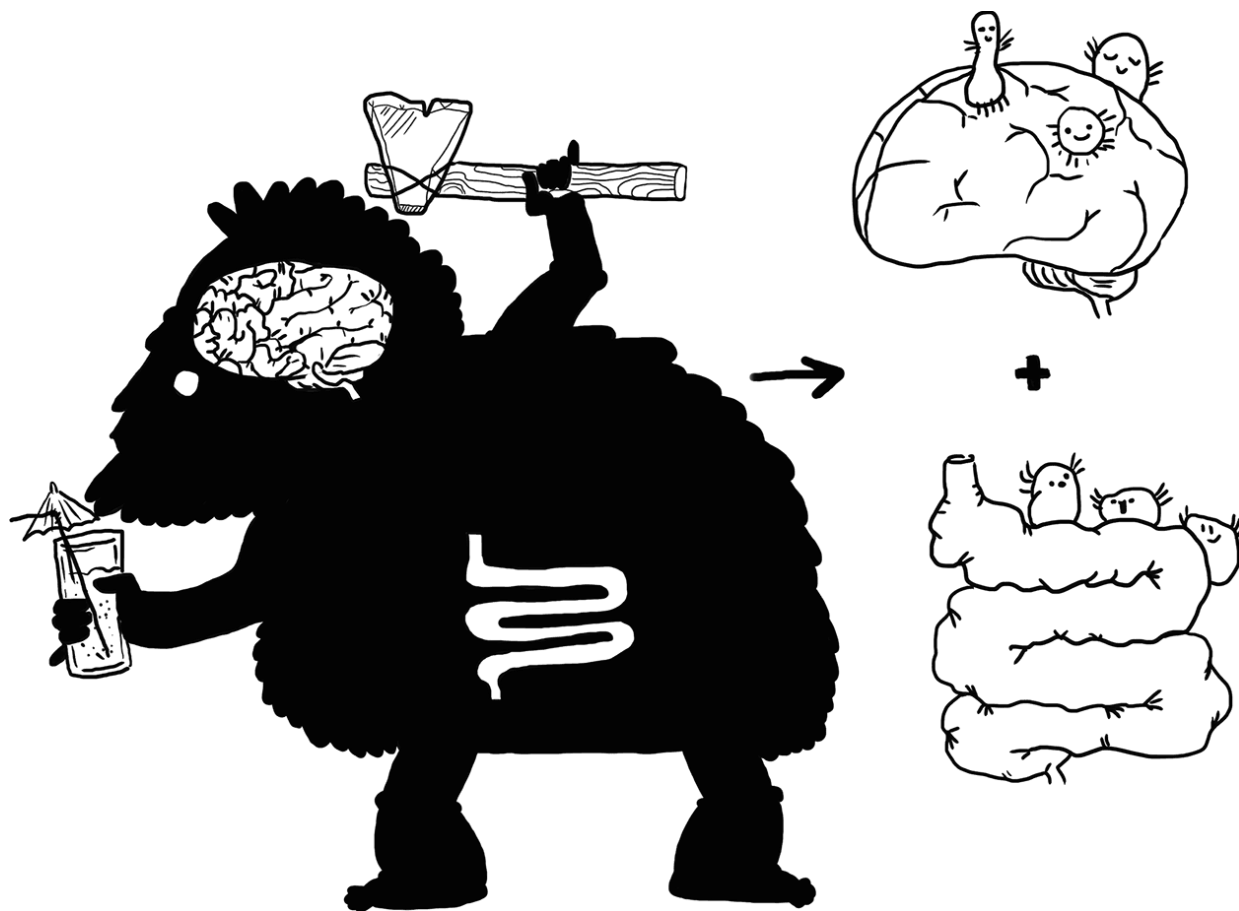
Наша подруга Джулия переехала на небольшую ферму, где выращивали свиней и кур, когда ее первый ребенок ходил в детский сад. Она своими глазами увидела, как по-разному растут дети в городе и в деревне. Она всегда любила гулять, так что даже в городе часто выпускала старшего сына Джедда на улицу. Они ходили в парки и на детские площадки, и там Джулия не запрещала Джедду ни пачкаться, ни играть в песочницах и грязных лужах, ни даже совать в рот небольшие предметы вроде камушков и листьев. Она считала, что ее любовь к прогулкам поможет им легче адаптироваться к сельской жизни – во многом так и произошло. Тем не менее она оказалась совершенно не готова к тому, чем ее дети станут заниматься на ферме. Родив второго сына, она каждое утро сажала его себе на спину и ходила в курятник за яйцами. Джедд сначала побаивался животных, но потом стал гоняться за курами, кататься на них верхом, пробовать корм и трогать свежие яйца. Пару раз Джулия даже видела, как он жевал что-то, что поднял с земли. Любой, кто когда-либо был в курятнике, знает,

что там обычно лежит на земле, так что она совершенно уверена, что Джедд хотя бы пару раз, да попробовал куриный помет. Джулия, естественно, сначала пришла в ужас, но помешать пятилетнему мальчику испачкаться, когда ты занята работой и уходом за младенцем, практически нереально. Поняв, что Джедд ничем не заболел после этих «дегустаций», Джулия немного успокоилась. Сейчас Джедду уже восемь лет, и он каждое утро собирает яйца. Только что снесенные яйца часто грязные, а перчатки он не носит. Он, конечно, потом моет руки, но чтобы маленькие частички всей этой грязи вообще не попали ему в рот, – это невероятно.

Второй сын Джулии, Джейкоб, родился и вырос на ферме, и, как и старший брат, он никогда не боялся перепачкаться. Однажды его нашли по колону в выгребной яме со свиными помоями. В возрасте 14 месяцев он съел целую горсть свежего куриного помета – Джулия не успела его остановить. Поначалу она боялась, что дети подхватят какую-нибудь болезнь из этой грязи, но беспокойство постепенно ушло, когда они остались здоровыми.

Сейчас, нося на себе третьего ребенка, она даже не содрогается, видя, как два старших сына занимаются тем же, чем и все деревенские дети – жутко пачкаются. Каждый день они приходят домой с налипшей на кожу и одежду грязью, перьями, пометом и бог знает чем еще. Они, конечно, стараются ходить в сапогах только по улице, но иногда забываются и заходят в них на ковер, лежащий в гостиной. Джулия заставляет их обязательно мыть руки перед едой и каждый день мыться в ванне (цвет воды в ванне постоянно напоминает о том, почему ежедневная помывка у них в доме обязательна).

Даже много играя на улице, большинство городских детей никогда не пачкается так сильно, как дети Джулии практически каждый день. С этой точки зрения деревенский ребенок (и его микробы) очень отличается от городского. Нет, мы, конечно, не говорим о том, что нужно разрешать всем детям играть с пометом животных и помоями – от этого действительно можно заболеть. Но на фермах и в крестьянских домах среда очень богата микробами, полезными для развития иммунной системы; именно так мы все жили на протяжении практически всей истории, за исключением нескольких последних поколений.



Подавляющее большинство детей похожи на Джедда и Джейкоба: они словно специально ищут грязь, чтобы перепачкаться, и постоянно что-то тянут в рот. Почему? Наше естественное поведение в первые годы жизни явно способствует максимальному контакту с микробами: во время грудного вскармливания дети прикасаются к коже матери, младенцы постоянно тянут в рот руки, ноги и вообще все, до чего дотянутся. Когда дети начинают ползать, они постоянно держат руки на полу, а потом опять-таки тянут в рот. Иногда даже кажется, что они буквально ждут, пока родители на несколько секунд отведут взгляд, чтобы каким-то волшебным образом тут же дотянуться до самой грязной вещи, лежащей поблизости, и тут же запихнуть в рот, истекая слюнями. Мы задумались: может быть, детей инстинктивно тянет к микробам?

Более старшие дети любят копаться в грязи, доставать оттуда червей, кататься по земле, ловить лягушек и змей и т. д. Может быть, это естественное поведение, которое помогает детям пополнять свою

микробную популяцию? Дети редко стесняются что-то (или кого-то) лизать. И, что вполне ожидаемо, дети чаще страдают от инфекций, чем взрослые. Они ведут себя как настоящие пылесосы: тянут в себя микробов и тренируют иммунную систему, чтобы она реагировала на них соответствующим образом. Если они встречаются с болезнетворным микробом (патогеном), иммунная система обнаруживает его, реагирует, вызывая болезнь, а потом хорошенько его запоминает, чтобы при следующем контакте с этим патогеном предотвратить заболевание. А вот когда иммунная система встречается с безвредным микробом, – а подавляющее большинство микробов для людей безвредны, – она обнаруживает его и с помощью нескольких механизмов, которые наука еще до конца не поняла, решает игнорировать или терпеть его. Таким образом, если образ жизни и поведение ребенка не обеспечивает достаточного количества «тренировок» иммунной системы, она останется незрелой и не научится правильно реагировать на патогены или терпеть безвредных микробов. Впоследствии, не получив этих «тренировок» в раннем возрасте, иммунная система может слишком яростно реагировать на безвредных микробов, вызывая воспалительные реакции в разных органах тела. Это вносит свой вклад в появление «болезней развитых стран» (в частности, астмы и ожирения), которые сейчас получили такое широкое распространение.



Микробы спешат на помощь

Помощь в развитии иммунной системы – лишь одна из услуг, оказываемых нам микробами. Они переваривают бóльшую часть нашей пищи, в том числе клетчатку и сложные белки, разделяя их на более удобоваримые части. Кроме того, они обеспечивают нас важнейшими витаминами В и К, синтезируя их с нуля – человеческий организм на это не способен. А, например, без вырабатываемого микробами витамина К у нас бы не сворачивалась кровь.



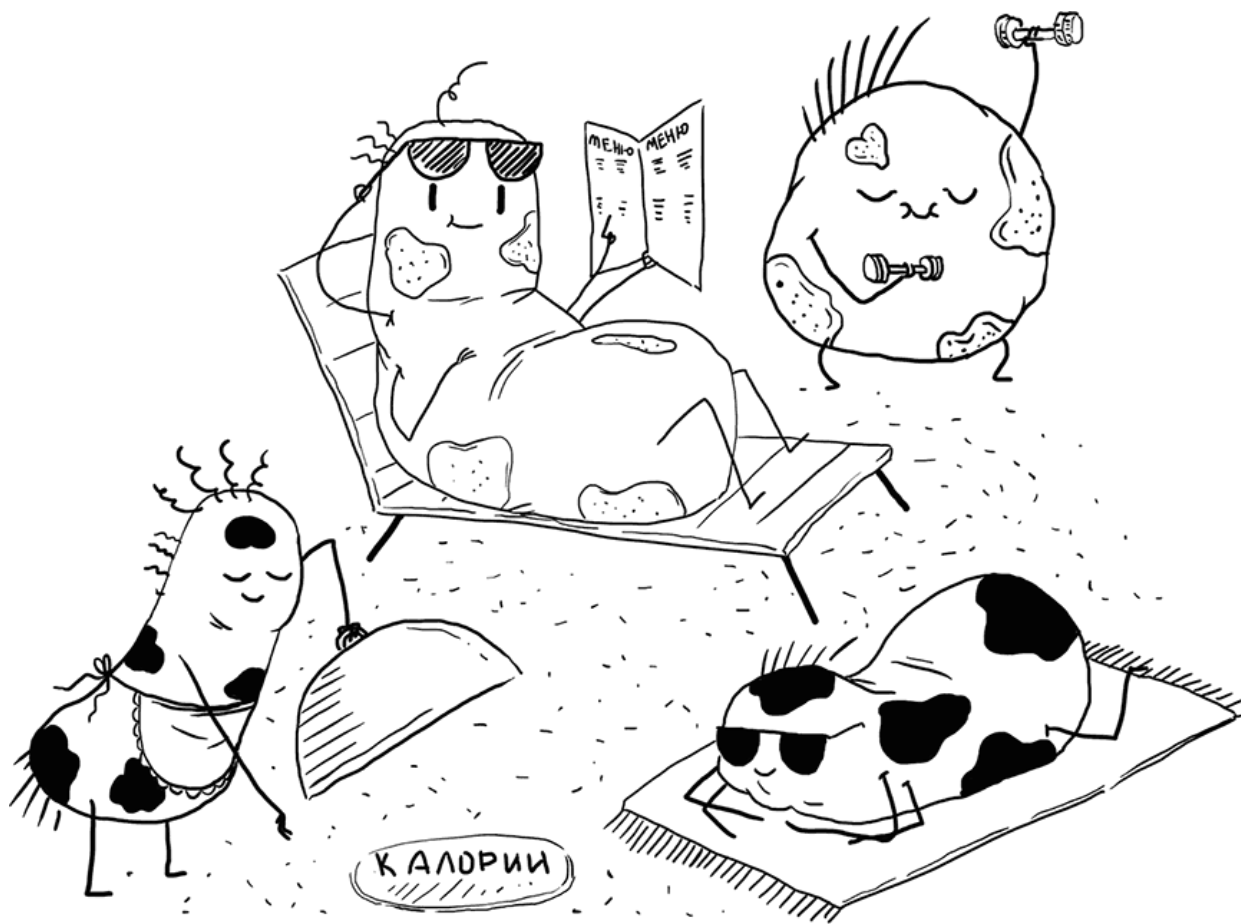
«Хорошие бактерии» и другие полезные микробы еще и помогают нам бороться с болезнетворными микроорганизмами. Эксперименты в нашей лаборатории показали, что инфекции, которые вызывает *Salmonella*, проходят намного хуже, если перед заражением принимать антибиотики. Многие из нас наверняка сталкивались с побочными эффектами от долгого курса антибиотиков: спазмами в животе и жидким стулом. Микробы, обитающие в нас, живут в сбалансированном состоянии, которое приносит нам много пользы, а в обмен «просят» всего лишь небольшую часть калорий, которые мы получаем ежедневно, и теплое темное место для жилья с регулярной кормежкой и поливом.

Но современные изменения в образе жизни меняют этот баланс, особенно во время критического «окна» в первые годы жизни. Во многих развитых странах около 30 % детей рождаются при помощи кесарева сечения, антибиотики применяются намного чаще, а большинство детей благодаря вакцинации не переносят серьезных инфекций. Мы ни в коем случае не утверждаем, что всего этого нужно избегать; наша цель – рассказать родителям (в том числе будущим), бабушкам, дедушкам и воспитателям о решениях, которые мы принимаем каждый день и которые могут сказаться на всей последующей жизни, воспитывая детей в намного более чистой среде, чем когда-либо ранее.

Мы сами родители, так что понимаем, что большинству из нас приходится иметь дело с весьма ограниченными ресурсами, так что не собираемся диктовать вам, как вы *должны* воспитывать детей. Но как микробиологи мы все больше узнаем о ключевой роли, которую наши микроскопические обитатели играют в развитии нашего организма. Микробные сообщества младенцев и детей меняются, из-за чего потом портится их здоровье, причем меняются они из-за медицинских практик, которые *должны поддерживать* их здоровье. Вот вам и обоюдоострый меч!

Научное сообщество только начинает осваивать эти новые знания, а широкая публика только-только с ними знакомится через новости в СМИ, часто основанные на неверной интерпретации статистики. Профилактика серьезных заболеваний, безусловно, должна оставаться нашим главным приоритетом, но вместе с этим нужно уметь и отличать

необходимое вмешательство, например, прием антибиотика для борьбы с опасной бактериальной инфекцией, угрожающей жизни, и необязательной гипергигиеной – например, мытье рук с дезинфицирующим средством каждый раз после того, как ребенок поиграет на улице. Не всех детей будут воспитывать, как Джедда и Джейкоба (да это и не обязательно), но с некоторыми аспектами нашего слишком стерильного мира все-таки нужно бороться.



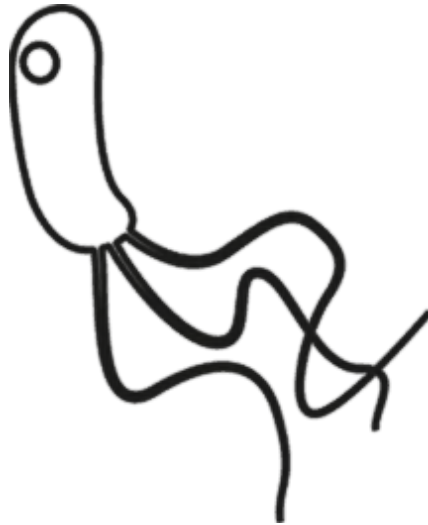
Во время учебы на микробиологов мы изучали только микробов, которые вызывают заболевания, и способы их убить. Теперь же мы понимаем, что много лет игнорировали подавляющее большинство микробов, которые поддерживают в нас здоровье. Наши исследовательские лаборатории меняют направление деятельности, и мы даже начинаем думать, что пора бы уже стать более гостеприимными хозяевами для наших гостей-микробов.

Мальчик в пузыре

Дэвид Веттер родился в 1971 году в Хьюстоне, штат Техас. Он страдал редкой генетической болезнью, из-за которой его иммунная система вообще не работала. Любой контакт с нестерильным миром вызвал бы скорую смерть. Из-за этого он появился на свет при помощи кесарева сечения, и сразу после рождения его посадили в стерильный пузырь. Медики приняли неоднозначное решение: его поселили в госпитале, и его пузырь рос вместе с ним. Курс лечения включал множество антибиотиков для профилактики любых бактериальных инфекций. Отсутствие бактерий привело к тому, что врачам пришлось разработать для него специальную диету с повышенным содержанием витаминов К и В, которые обычно производятся кишечными бактериями. История Дэвида показывает, что без иммунной системы в мире, полном микробов, жить невозможно, и что люди очень зависимы от микробов и от того, что они для нас производят. К сожалению, Дэвид умер в двенадцать лет от вирусной инфекции через несколько месяцев после того, как ему наконец пересадили костный мозг.

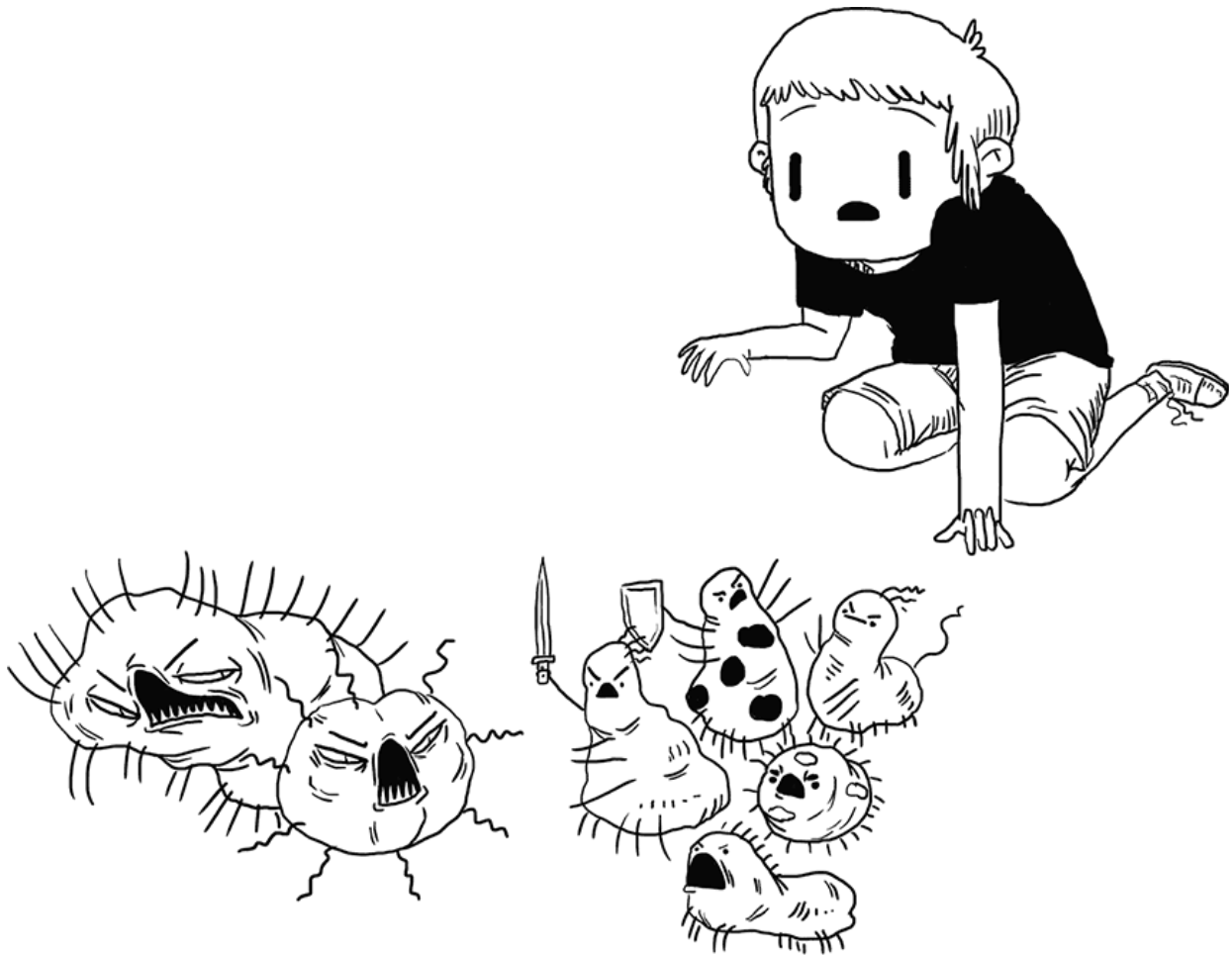
Глава 2

Новооткрытый орган: микробиом человека



Невидимая жизнь

Идея, что на человеке обитает бесчисленное множество микробов, невидимых глазу, появилась одновременно с первым микроскопом. Антони ван Левенгук, родившийся в 1632 году в городе Дельфт, сейчас входящем в состав Нидерландов, был ремесленником, особенно интересовавшимся производством линз. Ему захотелось поближе рассмотреть все хитросплетения тканей, которые он рекламировал, так что он стал делать шары из стекла, нагревая стеклянные трубки. Эти почти идеальные сферы позволили ему наблюдать в увеличенном виде не только нитки, но и все другие предметы. Левенгук не имел научной подготовки, но в глубине души был ученым, так что вскоре начал рассматривать в свои примитивные микроскопы самые странные вещи: воду из ручья, кровь, мясо, кофейные бобы, сперму и т. д. Он методично записывал все свои наблюдения и отправлял их в Лондонское Королевское общество, которое публиковало его интереснейшие письма.



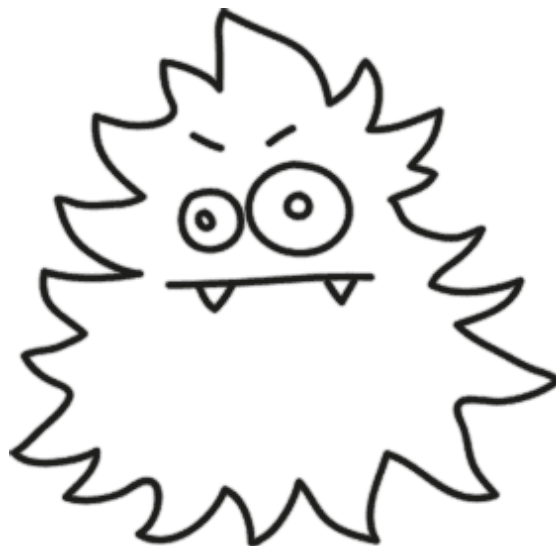
Однажды в 1683 году Левенгук решил соскрести немного белого налета с зубов и рассмотреть его в микроскоп. Вот что он записал в дневнике:

«Невероятно большое скопление живых анималкул, плавающих ловчее, чем я когда-либо видел в жизни. Самые большие (которых было там великое множество) сгибали свои тела, продвигаясь вперед... Более того, другие анималкулы были там в таком невероятном количестве, что вся вода... казалась живой... Во всех Объединенных Нидерландах не найдется столько людей, сколько я сегодня нашел живых существ у себя во рту».

Что естественно, рассказ Левенгука о никогда ранее не описывавшемся мире, полном микроскопических «анималкул», вызвал

немалый скептицизм и бурю насмешек. Лишь позже, когда британские ученые увидели «анималкул» своими глазами, они согласились, что Левенгук не бредил. Левенгук написал много писем в Королевское общество, но наибольшую славу обрел как первооткрыватель микроскопической жизни. Благодаря своим многочисленным открытиям Левенгук считается отцом микробиологии.

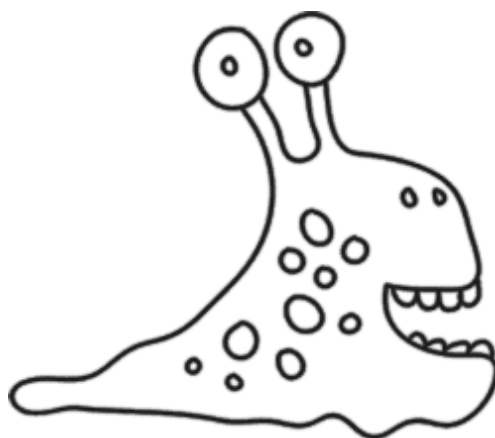
Впрочем, эти открытия в то время остались лишь любопытными наблюдениями, которые имели мало отношения к человеческой биологии, пока другие ученые не обнаружили, что эти «анималкулы» вызывают болезни. Это откровение случилось лишь почти двести лет спустя, когда Роберт Кох, Фердинанд Кон и Луи Пастер независимо друг от друга подтвердили, что такие болезни как бешенство и сибирская язва вызываются микробами. Кроме того, Пастер доказал, что молоко скисает из-за микробов, и разработал процесс, известный ныне как пастеризация – убийство микробов высокой температурой. Загрязнение молока микробами навело Пастера на мысль, что возможно и предотвратить попадание микробов в организм человека, и вместе с Джозефом Листером он разработал первые методы антисептики. Одно из веществ, созданных в те времена, до сих пор в ходу – листерин.



Избежать заражения любой ценой

Благодаря работам Пастера, Кона, Коха и других ученых широкая публика узнала, что болезней можно избежать, предотвратив контакты с микробами и убивая их, и началась настоящая война на уничтожение. В Лондоне, Париже, Нью-Йорке и других больших городах открылись департаменты здравоохранения. Мусор, который раньше валялся кучами на тротуарах, стали увозить и уничтожать, питьевую воду – очищать, за крысами и мышами стали охотиться, во многих городах появились канализации, а людей, подхвативших заразное заболевание, стали изолировать. Именно в те времена слово «бактерия» получило свою плохую репутацию – его однозначно стали связывать с болезнями, заражениями и чумой. Продвинемся еще на полтора столетия вперед, и нас ждет еще одно поразительное открытие: в борьбе за чистоту мира мы убили больше микробов, чем необходимо, и, по иронии судьбы, из-за этого можем серьезно подорвать себе здоровье. Почему? Потому что наши тела умеют нормально развиваться только в присутствии множества микробов. Эта революционная концепция значительно расширяет известные научные познания о полезных бактериях, населяющих организм: они помогают переваривать определенные виды пищи и вырабатывают некоторые необходимые витамины. Но лишь недавно мы начали понимать, насколько же необходимы микробы для нашего нормального развития и благополучия.

Не все микробы дружелюбны, некоторых нужно избегать и уничтожать.



Микробы: партнеры по эволюции

Последние двадцать лет изучения микробов помогли нам понять, что микробы – это не просто оппортунисты, обитающие на нас, потому что им так удобнее; они – неотъемлемая часть нас с биологической точки зрения. Чтобы лучше уложить это в голове, нужно для начала понять, что наше партнерство с микробами началось еще с появления первого вида наших предков-гоминид, и эволюционные изменения гоминид сопровождались и изменениями микрофлоры. За всю историю человечества было лишь несколько важнейших эволюционных скачков (быстрых эволюционных изменений), определивших курс развития гоминид. Что интересно, два из них непосредственно связаны с изменениями физиологии нашего желудочно-кишечного тракта и, соответственно, с нашим микробиомом.



Будучи охотниками и собирателями (этот образ жизни сопровождал людей около 2,5 миллионов лет), наши предки не строили постоянных домов, живя во временных укрытиях, и не имели практически никаких личных вещей, чтобы легко можно было перекочевать с одного места на другое. В зависимости от

географического региона обитания и времени года, рацион древних людей состоял из мяса, кореньев, корнеплодов и фруктов в различных пропорциях. Затем случилось невероятно важное событие, приведшее к одному из эволюционных скачков: люди научились добывать огонь и готовить на нем еду. Сейчас-то мы все это воспринимаем как само собой разумеющееся, но термообработка сделала еду безопаснее: жар убивает болезнетворные бактерии, живущие в разлагающемся мясе. Кроме того, нагревание изменяет химический состав еды, делая ее удобной для переваривания и богатой энергией. Это внезапное увеличение уровня энергии изменило для людей все. Нашим предкам больше не приходилось часами жевать сырое мясо, чтобы получить из него достаточно калорий для поддержания сил. Вспомните, что делают наши ближайшие родственники среди животных, обезьяны, когда вы видите их в зоопарке или по телевизору. Если бы люди не научились готовить еду на огне, то нам бы тоже приходилось тратить по шесть часов в день, пережевывая по пять кило сырой пищи, чтобы получить достаточно энергии для выживания.

Из окаменелых останков людей того периода нашли только кости, так что мы не можем определить, какая микрофлора населяла кишечника древних охотников и собирателей. Однако антропологам удалось показать, что изменения образа жизни и рациона, случившиеся после того, как люди научились готовить на огне, вызвали изменения и в анатомии, в частности, в кишечнике. Когда древние люди стали усваивать больше энергии, их кишечник укоротился, а мозг, что удивительно, увеличился примерно на 20 %. Учитывая, что мы сегодня знаем о связи между кишечными микробами и развитием мозга, вполне вероятно, что кишечная микрофлора тоже сыграла роль в этом «внезапном» росте мозга. С увеличением мозга улучшилось и умение охотиться, разговаривать и общаться в целом. Иными словами, термообработка пищи сделала нас умнее – она сделала нас людьми.



Еще один эволюционный скачок случился около одиннадцати тысяч лет назад. Несколько племен людей обнаружили, возможно –

случайно, что зерна, упавшие с колосьев дикой пшеницы, которую они собирали, дают новые всходы. Научившись возделывать растения, они отказались от кочевого образа жизни и перешли к оседлости. Благодаря полям и огородам маленькие племена, состоявшие максимум из нескольких десятков человек, выросли до нескольких сотен, а после этого уже зародились основы цивилизации – торговля, письменность, математика. Если бы не земледелие, мы бы до сих пор обирали с кустов все до последней ягодки, а потом шли несколько километров к следующим. Появление сельского хозяйства совпадает со строительством первых городов; именно благодаря земледелию появилась наша современная социальная структура. Эта перемена в образе жизни оказалась настолько успешной, что фермеры полностью вытеснили собирателей, и в наши дни лишь горстка племен продолжает жить собирательством и охотой.

Естественно, образ жизни, связанный с сельским хозяйством, привел к значительным переменам в рационе питания. Люди больше не обходились случайным перекусом в течение дня и редкими пирушками после охоты, потому что земледельцы обеспечивали стабильные и более-менее предсказуемые поставки еды. Так как же это повлияло на нашу микрофлору? Окультурив дикие растения и, соответственно, получая больше калорий с полей и огородов, земледельцы стали есть менее разнообразную пищу. Учитывая, что мы знаем о реакции микрофлоры на рацион питания, их микрофлора тоже, скорее всего, стала менее разнообразной. На самом деле сравнивать кишечную микрофлору народа хазда в Танзании, одного из немногих современных племен, до сих пор живущих собирательством, с микрофлорой современного фермера – все равно, что сравнивать тропический лес и пустыню с точки зрения биоразнообразия. Недостаточное разнообразие микрофлоры связано с немалым числом человеческих болезней; многие из них мы рассмотрим в последующих главах.

Земледелием человечество занимается всего одиннадцать тысяч лет (0,004 % своей истории!), но уже проявились физиологические изменения, связанные с сельскохозяйственной диетой, и некоторые из этих изменений повлияли и на наших микроскопических обитателей. Новый рацион принес с собой кариес и другие болезни зубов, вызываемые бактериями, которые не встречаются у собирателей. Наши зубы, нижние челюсти и лица уменьшились – скорее всего потому, что

при таком рационе приходится меньше жевать. Некоторые эволюционные биологи считают, что в эпоху собирательства люди вели более здоровый образ жизни, а затем променяли его на продовольственную безопасность и большее число детей (как по нам – очень даже неплохая сделка!). Некоторые диетологи из этого даже сделали вывод, что ради своего здоровья все современные люди должны есть точно так же, как и охотники и собиратели, но это заявление было опровергнуто ведущими эволюционными биологами – люди уже генетически адаптировались к новым задачам, которые поставило перед организмом земледелие (см. «Диета пещерных людей»).

Два этих важнейших события в истории человечества говорят нам, что изменения образа жизни сопровождаются изменением микрофлоры, и эти перемены в микробном населении могут повлиять на здоровье как положительно (готовка еды на огне, уменьшение количества инфекций), так и отрицательно (земледелие и последовавшее за ним уменьшение микробного разнообразия). Нравится нам это или нет, но с микробами нам предстоит жить всю жизнь, в болезни и в здравии, в богатстве и в бедности.



Микробы для нас

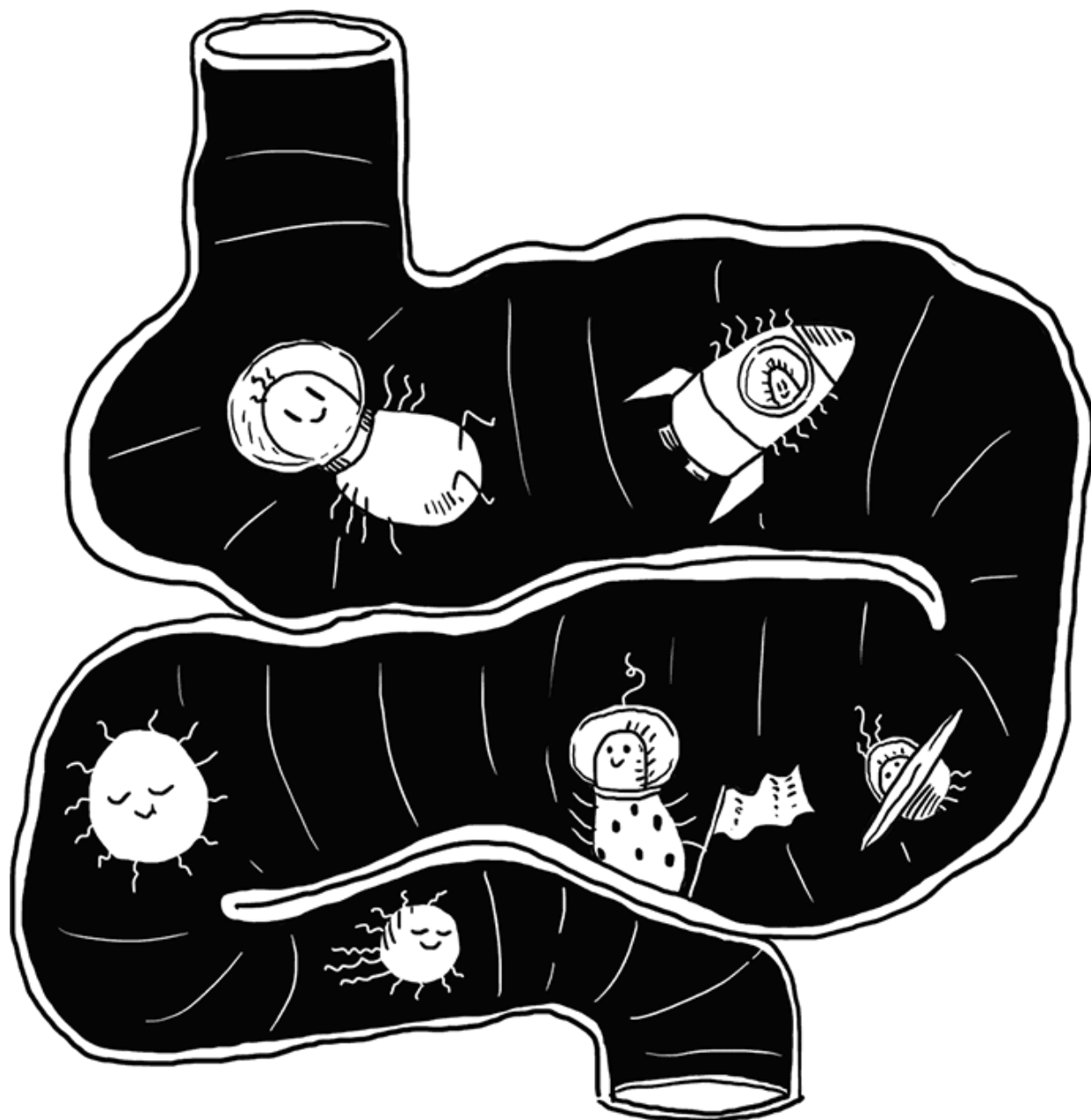
Наши микробы – часть того, что делает нас людьми, но наш современный образ жизни и рацион, особенно в странах Запада, привели к новым изменениям в микрофлоре и нашей биологии. В последнее столетие, особенно – в последние тридцать лет, люди

научились перерабатывать пищу, делая ее более вкусной, легко перевариваемой и долго хранимой, чем когда-либо раньше. Кроме того, наше стремление зачистить мир от инфекционных болезней, в том числе и с применением антибиотиков, еще сильнее изменило состав и разнообразие наших микробных сообществ. Такой двойной удар по микрофлоре привел к огромным переменам в кишечной среде и, как мы узнаем в следующих главах, во многих других аспектах нормального функционирования нашего тела.

Чтобы по-настоящему оценить, как микрофлора влияет на наше здоровье, важно будет обсудить основные биологические концепции, связанные с нашей микрофлорой и органом, в котором живет большинство наших микроорганизмов – человеческом кишечнике. Микрофлора человека состоит из бактерий, вирусов, грибов, простейших и других микроскопических форм жизни. Они живут на нашей коже, в ротовой и носовой полости, глазах, легких, мочеполовой системе и желудочно-кишечном тракте – в общем, на любой поверхности, взаимодействующей с внешним миром. Другой часто используемый термин – микробиом: он связан не только с «личностями» всех микробов, которые живут внутри нас, но и с их функциями. В человеческом организме, по оценкам, живет около 10^{14} микробов; как уже упоминалось, самым большим резервуаром для микробов служит желудочно-кишечный тракт, в котором бактерий примерно 10^{13} . Вот это сообщество больше всего влияет на нас, носителей. Более того, когда мы в книге упоминаем термин «микрофлора», мы имеем в виду именно кишечную микрофлору, если не указано обратного. Несмотря на то, что бактерии примерно в двадцать пять раз меньше человеческих клеток, они составляют немалую часть нашего веса. Если избавиться разом от всей микрофлоры, то мы потеряем примерно полтора килограмма – примерно столько же весит наша печень или мозг! Один кусок человеческого кала на 60 % состоит из бактерий, причем количественно их там больше, чем людей на нашей планете. Как вам, боящиеся грязи и бактерий, люди?

Для микробов желудочно-кишечный тракт – просто прекрасное место обитания. Там влажно, полно питательных веществ, липкие стенки (микробам легко к ним прилепиться), а во многих частях вообще нет кислорода. Вам может показаться странным, что какое бы то ни

было живое существо может предпочитать места, где нет кислорода, но на самом деле огромное количество видов бактерий либо предпочитают подобные места, либо вообще могут жить только в них – наша планета миллиарды лет существовала без кислорода. Микробов, живущих без воздуха, называют анаэробными, и в нашем кишечнике их полно.

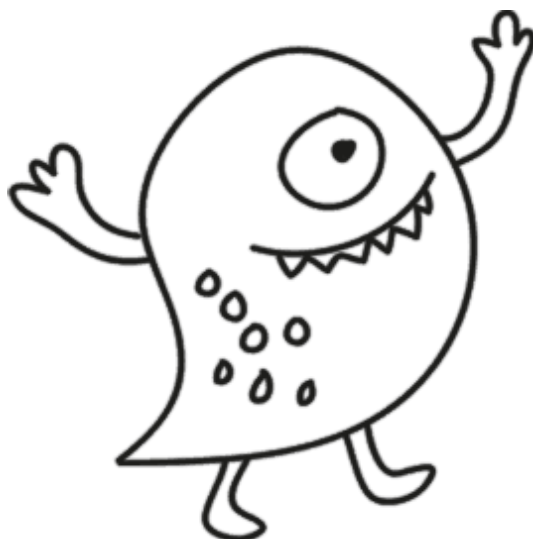


В человеческом кишечнике живут 500 – 1500 видов бактерий; видовой и количественный состав в разных отделах кишечника разный.

Давайте пройдемся с самого верха пищеварительной системы до самого низа: во рту микрофлора очень разнообразная и сложная – язык, щеки, небо и зубы покрыты плотным слоем бактерий, который называют биопленкой. Например, зубной налет, удаляемый с зубов дантистами – это как раз такая биопленка. Желудок, с другой стороны, – не самое лучшее место для микробов, потому что желудочный сок едкий, как серная кислота. Впрочем, несколько видов бактерий адаптировались к жизни даже в таких условиях. Еще ниже находится тонкий и толстый кишечник, где количество микробов неуклонно растет до самого конца толстой кишки. С кислородом же дело обстоит наоборот: чем дальше мы «спускаемся» по кишечнику, тем меньше там кислорода, так что в нижней части толстой кишки живут даже облигатные анаэробы (бактерии, которые в присутствии кислорода тут же погибают). Разница условий обитания в тонкой и толстой кишке определяет количество и типы бактерий, живущих на разных участках кишечника. Например, слегка кислая и богатая кислородом среда в верхней части тонкого кишечника гостеприимна к бактериям, которые выдерживают подобные условия – например, бактериям *Lactobacillus*, которые мы едим в йогуртах. В отличие от тонкой кишки, толстый кишечник проталкивает и перерабатывает содержимое очень медленно и вырабатывает немало слизи, что позволяет жить многим другим бактериям, в том числе и таким, которые употребляют слизь в пищу.

Еще одна характерная черта человеческой микрофлоры – различия между отдельными людьми. Примерно треть бактериальных видов живет во всех людях, но вот остальные две трети уникальны – микробиомы двух людей различаются точно так же, как отпечатки пальцев. Сходства в микрофлоре сильно зависят от рациона и образа жизни, а также, в меньшей степени, – от генов. Например, у однояйцевых близнецов (с полностью одинаковым набором генов) могут быть очень разные микрофлоры, если один из них – вегетарианец, а другой ест мясо. А вот у членов одной семьи, в том числе и мужей и жен, которые генетически родственниками не являются, микрофлоры обычно похожие, потому что они живут в одном помещении и едят одну и ту же еду. Кроме того, микрофлора человека поразительно похожа на микрофлору нескольких видов обезьян, но только тех, которые, как и мы, всеядны. У горных горилл, например,

микробное население больше похоже на микрофлору панд, потому что и те, и другие целыми днями лежат и лениво жуют бамбук.



Сходства в микрофлоре двух разных людей сильно зависят от рациона и образа жизни, и лишь немного – от генов.

Муж и жена – самые близкие люди по этой классификации.

Обосновавшись в кишечнике, микробные сообщества становятся очень стабильными. Лишь очень резкие перемены, например, веганский образ жизни или переезд в совершенно другую часть мира, могут значительно изменить микрофлору. Недельный курс антибиотиков для лечения инфекции тоже подействует на вашу микрофлору, но в большинстве случаев воздействие останется временным. Обычно микрофлора принимает вид, похожий на прежний, когда вы заканчиваете курс лечения и начинаете есть, как прежде. Однако – и это довольно-таки большое «однако», – микрофлоре требуется примерно 3 – 5 лет после рождения, чтобы превратиться в стабильное сообщество, и в это время она очень нестабильна, особенно в первые несколько месяцев жизни. Любые серьезные изменения вполне могут стать необратимыми. Более того, именно ранние «колонизаторы» кишечной микрофлоры оказывают значительное влияние на то, какой микробиом у нас разовьется позже. Так что даже кратковременное событие, например, кесарево сечение, может привести

к весьма долгосрочным последствием, потому что ребенок, появившийся на свет таким способом, начинает жизнь совсем не с такой микрофлорой, какую получает младенец, прошедший через материнское влагалище. Подобные значительные события в начале жизни могут иметь далеко идущие последствия для дальнейшего здоровья и болезней, как мы узнаем в следующих главах.

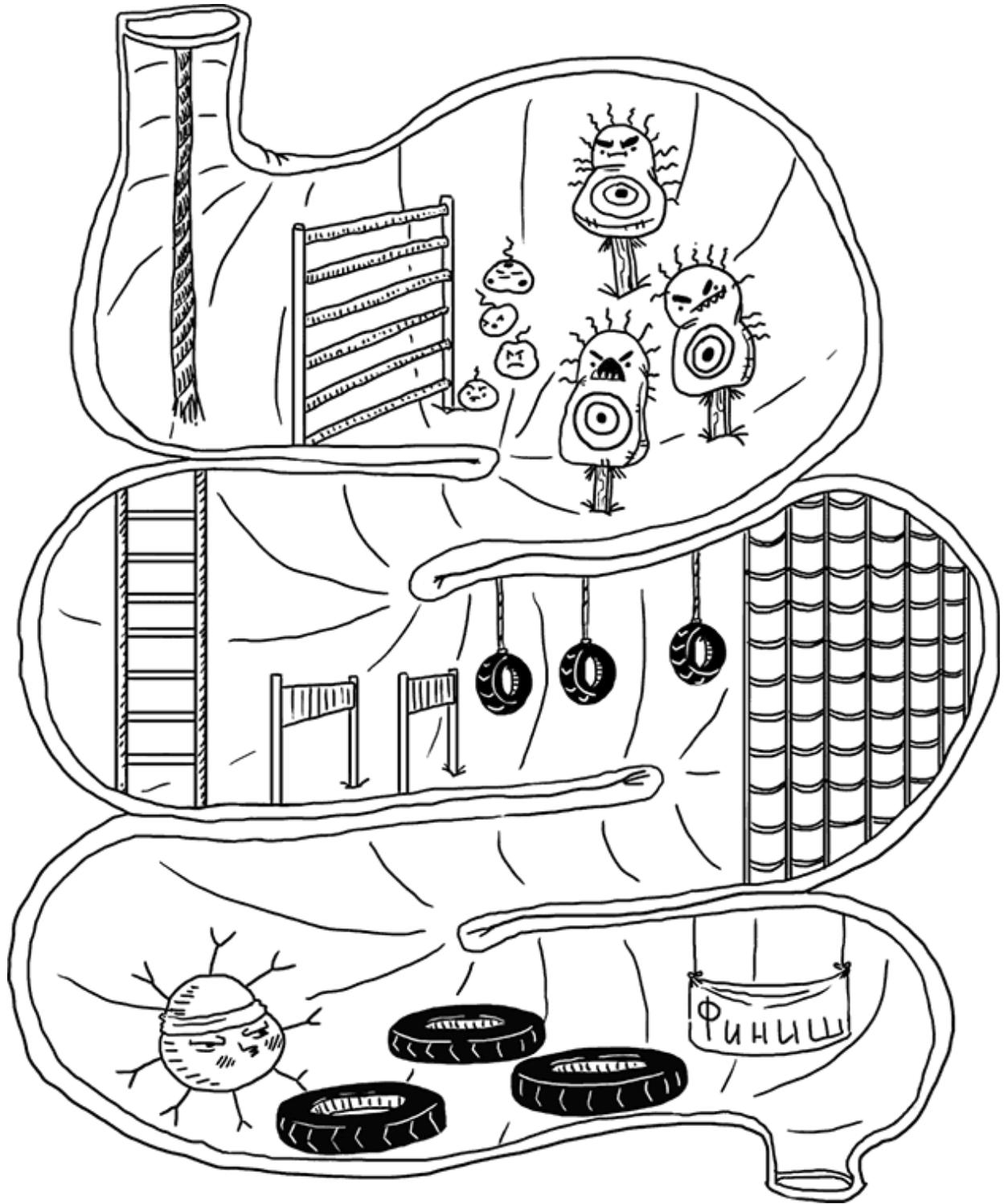


Школа иммунных клеток

Учитывая сильную ассоциацию между изменениями в микрофлоре в раннем детстве и иммунными заболеваниями в дальнейшей жизни, можно спросить: что же такого микробы делают для нас, младенцев, что это так важно? Как уже говорилось в предыдущей главе, микробы помогают нам есть пищу, которую мы не можем как следует переварить, а также борются с бактериями, которые могут нанести нам вред. Об этой их роли мы знали не одно десятилетие, но это лишь вершина айсберга. Как только мы появляемся на свет, и нас начинают колонизировать бактерии, они запускают целую серию фундаментальных биологических процессов в организме. Один из них – развитие иммунной системы, сети клеток и органов, которые защищают нас от болезней.

До того, как ученые начали разбираться в роли микробов для иммунитета, всех врачей и ученых учили, что мы рождаемся с незрелой иммунной системой, которая проходит «тренировку» в маленьком

органе под названием вилочковая железа. Там иммунные клетки, которые называются Т-лимфоцитами – стратеги нашей иммунной системы, – учатся отличать друзей от врагов. Этот тренировочный лагерь длится всего лишь несколько лет, а затем вилочковая железа исчезает, и все наши иммунные клетки получают соответствующие знания. Иммунологи расшифровали сложную серию механизмов, которые показывают, как именно все это происходит, но не могли ответить на один большой вопрос: как именно вилочковой железе удается «учить» иммунные клетки, какие бактерии полезны, а какие – нет? В конце концов, раз уж мы покрыты микробами с ног до головы (а также внутри и снаружи), причем в основном безвредными, как иммунные клетки узнают разницу? Вилочковая железа не взаимодействует с бактериями – откуда она получает эту информацию? Оказывается, что этот важнейший аспект тренировок происходит не в вилочковой железе, а в кишечнике.



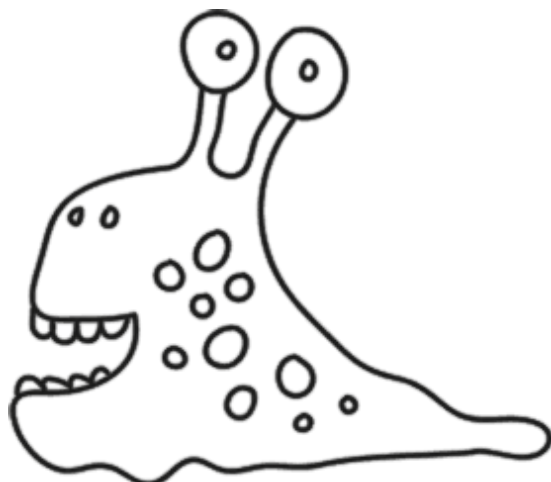
До нашего рождения стенки кишечника наполнены незрелыми иммунными клетками, и, как только мы появляемся на свет, и бактерии начинают заселять новый дом, эти иммунные клетки, словно по

волшебству, «просыпаются». Они начинают делиться, меняют тип своей деятельности и даже перемещаются в другие части тела, чтобы там тренировать другие клетки с помощью усвоенной информации. Эксперименты с безмикробными мышами – мышами, которые рождаются и живут в среде, полностью свободной от микробов, – показали, что без микробов иммунная система остается незрелой, небрежной и неспособной к нормальной борьбе с болезнями.

Мы с ног до головы полностью покрыты микробами.

Ученые еще не выяснили, как именно микробы делают все это на молекулярном уровне, но точно известно, что большинство бактерий учат иммунные клетки «терпеть» себя, а вот некоторые бактерии – патогены, вызывающие болезни, – оказывают противоположный эффект. Это вполне логично: если бы наши иммунные клетки стали гонять все бактерии без разбора, то сразу после нашего рождения начался бы неравный воспалительный бой между небольшим числом иммунных клеток и огромным количеством бактерий. На самом деле все совсем не так: несмотря на то, что в кишечнике живет огромное количество бактерий, он остается сравнительно гармоничным и управляемым местом. Это происходит благодаря тому, что микрофлора модулирует иммунную систему, позволяя ей спокойно относиться к большинству микробов.

Многие воспалительные заболевания, например, астма, аллергии и синдром раздраженного кишечника, характеризуются излишне активным иммунным ответом. Зная то, что мы теперь знаем о важности микрофлоры в развитии иммунной системы, мы уже не удивляемся, что эти болезни диагностируются у все большего числа детей. Они по большей части являются следствием современных изменений в образе жизни, которые, в свою очередь, меняют состав микробов, контактирующих с иммунной системой. Есть причина, по которой иммунные клетки ждут микробов, которые придут тренировать их с самого рождения: именно так все происходило миллионы лет и именно так все будет всегда. Нам нужно искать способы изменить современный образ жизни так, чтобы иммунные клетки могли работать нормально.



Кормите микробов, чтобы они кормили нас

Еще одна фундаментальная функция микробов – помощь в регулировании обмена веществ. Люди, как и все другие животные, получают энергию из пищи, которая переваривается и впитывается в кишечнике. Бактерии не только помогают нам переварить некоторые виды еды, с которыми кишечник не может справиться самостоятельно, но еще и сами вырабатывают для нас энергию, причем довольно-таки немало. Безмикробные мыши весят значительно меньше, чем мыши, выращенные обычным способом, но после колонизации бактериями их вес увеличивается на 60 %, несмотря на то, что они едят не больше, чем обычные мыши.

Один из механизмов, благодаря которому это происходит, называется ферментацией. Представьте, что толстый кишечник – это биореактор, в котором бактерии ферментируют клетчатку, углеводы и белки, которые не были переварены и усвоены тонкой кишкой. Конечные продукты этого процесса называются короткоцепочечными жирными кислотами (КЦЖК), и три из этих кислот очень важны для различных аспектов энергетического метаболизма человека: ацетат, бутират^[1] и пропионат. Клетки кишечника быстро усваивают КЦЖК и используют их в качестве источника энергии. Кроме того, КЦЖК очень быстро попадают в печень, где перерабатываются в важнейшие вещества, участвующие в расходе и хранении энергии. КЦЖК помогают определить, как и когда мы используем энергию, полученную из пищи, и, что еще важнее, будем ли мы хранить ее в виде жира. Таким

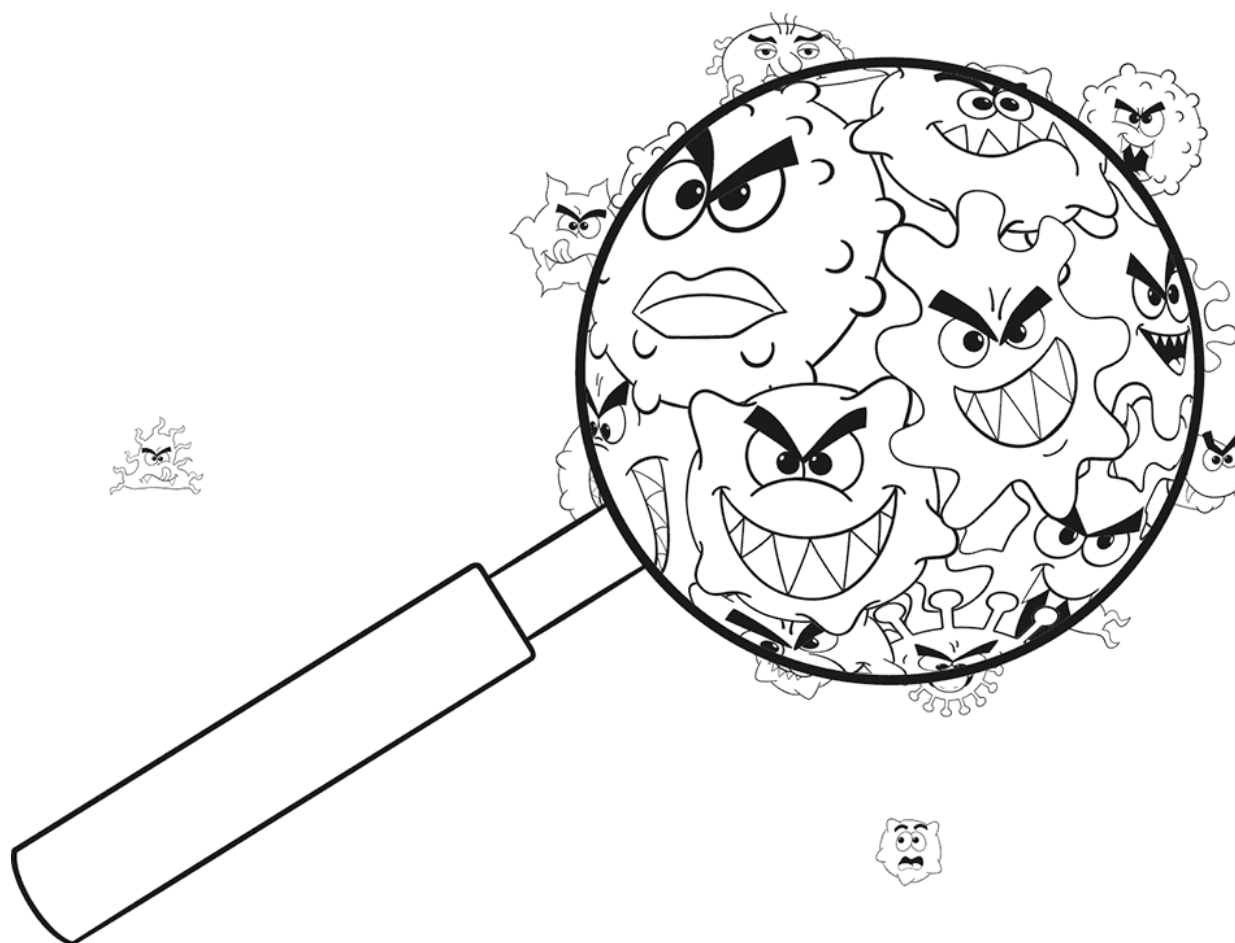
образом, не стоит удивляться, что изменения в выработке КЦЖК связывают с ожирением, причем и у мышей, и у людей.

КЦЖК вырабатываются не только микрофлорой. Эти компоненты слишком важны для нашего обмена веществ, чтобы мы могли рассчитывать в их производстве только на бактерии. Тем не менее исследования, проводившиеся на пациентах, генетически неспособных вырабатывать пропионат, показали, что примерно 25 % пропионата в нашем теле производится благодаря деятельности кишечных бактерий. Следствия из этого очень важны, если учитывать, что лечение многими типами антибиотиков сильно влияет на производство КЦЖК в кишечнике. Если антибиотики давать в раннем детстве, особенно в первые месяцы жизни, риск долгосрочных изменений в обмене веществ и иммунитете из-за внезапных перемен в микрофлоре заметно повышается.

Ученые еще не разобрались во всех функциях, которые обмен веществ делегирует микрофлоре. Тренировка иммунной системы и энергетический метаболизм – два важнейших дела, которые делают для нас микробы, но совершенно ясно, что список этим не ограничивается. Новейшие исследования показывают, что микрофлора играет важную роль в неврологическом развитии (см. главу 15) и даже в здоровье кровеносных сосудов. Подобные открытия даже заставили некоторых ученых называть нашу микрофлору «новым органом» – возможно, последним человеческим органом, открытым современной медициной. Большинство этой информации появилось лишь совсем недавно, и многие загадки еще не разгаданы, но совершенно ясно, что защищать микрофлору на раннем этапе развития жизненно важно для нашего здоровья.

В следующих четырех главах мы обсудим стадии жизни, оказывающие наибольшее влияние на развитие человеческого микробиома; все эти стадии организм проходит в младенчестве и раннем детстве. Мы увидим, что некоторые действия, предпринимаемые родителями во время беременности и родов, а также рацион питания оказывают огромное влияние на микробные сообщества, живущие в детских организмах. Благодаря научной информации родители уже научились выбирать хорошие варианты воспитания детей, в частности, ограничивают прием в пищу сахара и даже время, проводимое перед телевизором. Сейчас, когда мы поняли,

насколько же важен микробиом, давайте посмотрим, что мы, родители, можем сделать для здоровья наших детей, ухаживая за их микробами.



Диета пещерных людей

Новейшая диетическая мода говорит нам, что если мы будем есть так же, как наши предки из палеолита, то станем здоровее и будем дольше жить. Впрочем, эволюционные биологи с этим не согласны, потому что утверждение не основывается на современных научных знаниях. Вот некоторые утверждения, связанные с «палеодиетой»:

- **Наши предки ели в основном мясо и очень мало зерен и бобовых.** На самом деле у наших предков был невероятно разнообразный рацион – в зависимости от того, где они жили. Возможно, для арктических областей это

утверждение верно, но вот для более умеренной погоды оно уже непригодно. Биохимический анализ окаменевших зубных тканей того периода показывает, что собиратели ели и зерна, и бобовые. К тому же мясо, которое мы едим сейчас – мясо домашнего скота, – очень сильно отличается от мяса дичи, которым питались наши предки.

• **Наши предки не ели молочных продуктов.** В целом это верно, но современные люди из множества районов мира, где молочные продукты едят, генетически изменили свой обмен веществ, так что могут переваривать и усваивать молочное. Иными словами, мы эволюционировали, причем за достаточно короткое время, и теперь можем есть то, что не могли есть наши предки. Наши гены изменились с тех пор, как мы кочевали по саваннам.

Современные люди просто не могут есть точно так же, как наши предки, потому что современная пища совершенно не такая, как была когда-то. Моркови, брокколи и цветной капусты тогда просто не существовало, как и листовых растений, из которых мы делаем салаты. Все эти овощи появились уже с развитием сельского хозяйства. Впрочем, кое-что можно действительно сказать с уверенностью: типичный рацион современного человека отличается очень слабым разнообразием и высокой степенью переработки по сравнению даже с едой, которую ели всего сто лет назад.

Кроме того, лишь совсем недавно люди перестали есть только цельную и сезонную еду. Вот эти изменения рациона как раз серьезно воздействуют на здоровье, в основном – из-за эффекта, производимого на микрофлору. Да, если есть меньше рафинированных углеводов и больше овощей, вы действительно сбросите вес и почувствуете себя лучше, но это вовсе не является возвращением к нашему палеолитическому прошлому – по крайней мере, в том виде, в каком это представляется энтузиастам «палеодиет».

2. Воспитание детей и их микробов

Глава 3

Беременность: едим за двоих? Попробуйте есть за триллионы!



Микрофлора беременных: еще одна причина правильно питаться

Две полоски на тесте на беременность для большинства женщин меняют всю жизнь. Они внезапно начинают бегать в туалет чуть ли не каждые пять минут, не могут найти ключи, держа их в руках, засыпают на работе (в 10 утра!), после обеда чувствуют себя сытыми, а всего через десять минут снова умирают от голода. Кожа и волосы меняют структуру, за год приходится покупать себе штаны трех разных размеров – в общем, беременность сильно изменяет женский организм. Всего за девять месяцев женщина переживает серию серьезнейших физиологических преобразений, чтобы из единственной оплодотворенной клетки получился кричащий голодный младенец. Многие наши органы изменяют свои функции, чтобы удовлетворять биологические потребности и матери, и развивающегося ребенка. Например, печень начинает производить на 25 – 35 % больше жиров, способствуя росту плода. Жиры (их еще называют липидами) нужны для хранения энергии. Изменяя метаболизм печени в пользу производства жиров, организм беременной женщины старается обеспечить плоду достаточное количество энергии для роста, а себе – для выработки молока после родов.



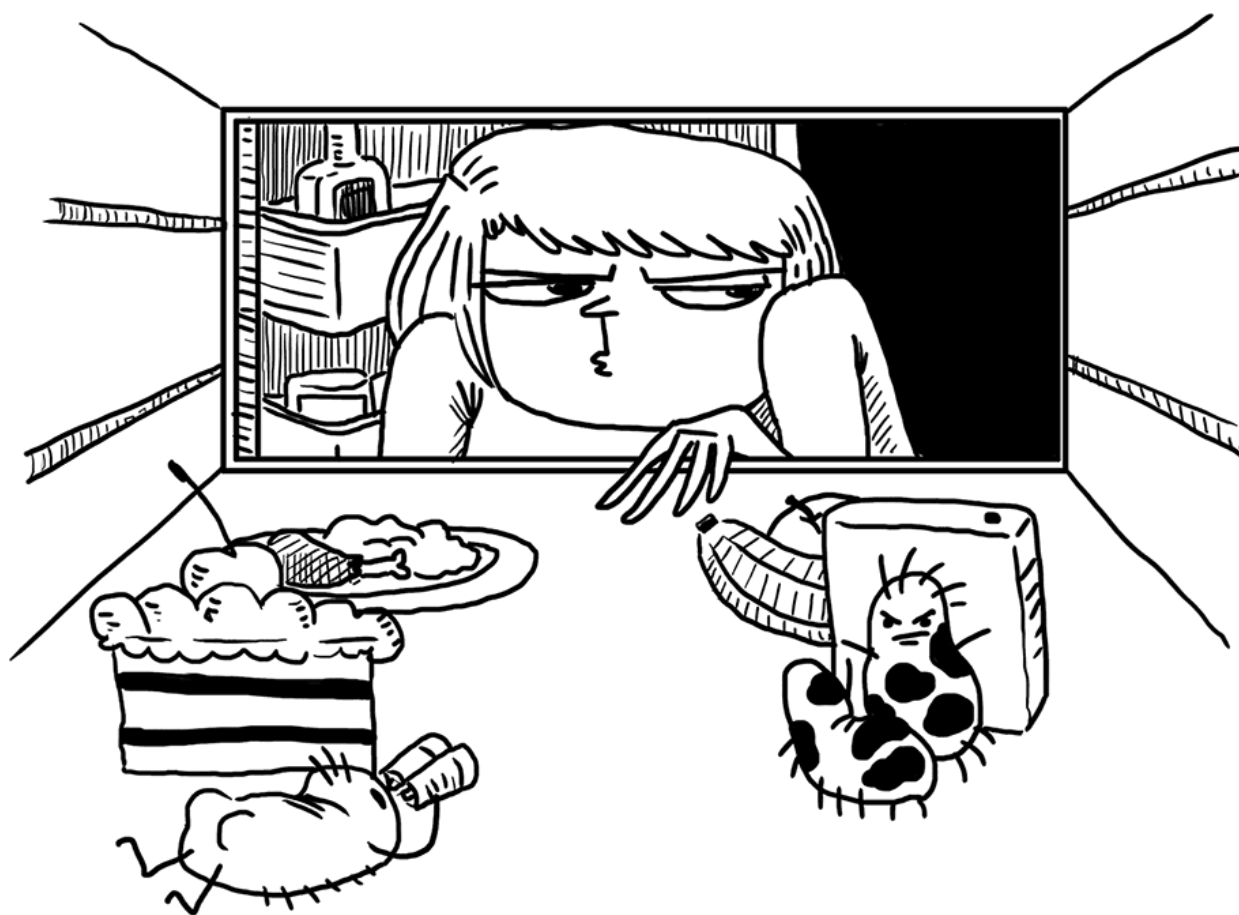
Микрофлора беременной женщины, как и печень, тоже реагирует на новое состояние. Более того, эксперты считают, что это нормальная физиологическая адаптация, предназначенная для поддержки роста плода. Недавнее исследование показало, что микрофлора беременной женщины в третьем триместре поразительно напоминает микрофлору человека, страдающего ожирением (любая беременная просто мечтает

услышать что-то подобное, да...) Более того, когда микрофлору мыши на последней стадии беременности пересадили безмикробной мыши, эта мышь набрала значительный вес, несмотря на то, что сама беременной не была, да и есть больше не стала. Это исследование провели в лаборатории доктора Рут Лей в Корнелльском университете Нью-Йорка; доктор Лей – одна из ведущих специалистов по микрофлоре. Она считает, что последняя стадия беременности – очень энергоемкий период, в котором организм пользуется механизмами производства энергии, находящимися в распоряжении микробиома, стимулируя набор веса для пользы матери и ребенка. Выбор времени для резкого изменения микрофлоры очень удачен: он происходит под конец беременности, когда дети набирают вес, а матери готовятся к энергоемкому грудному вскармливанию.

То же самое исследование, в котором участвовала девяносто одна беременная женщина (самое большое подобное исследование), также показало, что некоторые виды бактерий, доминировавшие в третьем триместре беременности, обнаруживались затем и в кишечнике детей месячного возраста. Это говорит о том, что еще одна причина значительных изменений в микрофлоре во время беременности – необходимость передать многие из этих бактерий новорожденным. Это очень интересная мысль: женский организм и его микрофлора во время беременности работают вместе, скорее всего потому, что им обоим выгодно рождение ребенка. С генетической точки зрения беременность и роды – единственный способ передать наши гены дальше; с микробной точки зрения, новорожденный – это новый необжитый дом, в котором микробные гены тоже будут размножаться и передаваться дальше.

Еще одно недавнее исследование показало, что изменения в микрофлоре во время беременности пропорциональны набранному женщиной весу. По данным Американского института медицины, женщина с нормальным весом набирает за беременность 11 – 16 килограммов^[2], худая – 13 – 18 килограммов, а женщина с лишним весом должна набрать только 7 – 11 килограммов. У женщин, набирающих больше, чем предусмотрено стандартами, происходят характерные изменения микрофлоры. Учитывая, что младенец наследует много материнских микробов, а некоторые из этих микробов стимулируют набор веса, стоит ли беспокоиться, что мы передаем

детям микробов, связанных с ожирением? К сожалению, да. Женщинам нужно следить за весом во время беременности, особенно в третьем триместре. Ожирение – это сложное расстройство, вызываемое как генетикой, так и факторами окружающей среды (в том числе и микробами – см. главу 10), но, похоже, даже в случаях, когда ожирение действительно вызывается генами, микробы все равно играют роль в его развитии. Это вполне логично, потому что микробы играют непосредственную роль в том, как мы разделяем еду на питательные вещества и как храним жиры. Если вы считаете, что никто не видит, как вы в полночь лезете в холодильник, это, к сожалению, не так – микробы постоянно наблюдают за тем, что мы едим, потому что это непосредственно воздействует на них!



Хорошая новость: мы можем не только вскормить в себе микробов, стимулирующих набор веса, избирая неудачный рацион питания, но и стимулировать рост полезных микробов с помощью здорового питания.

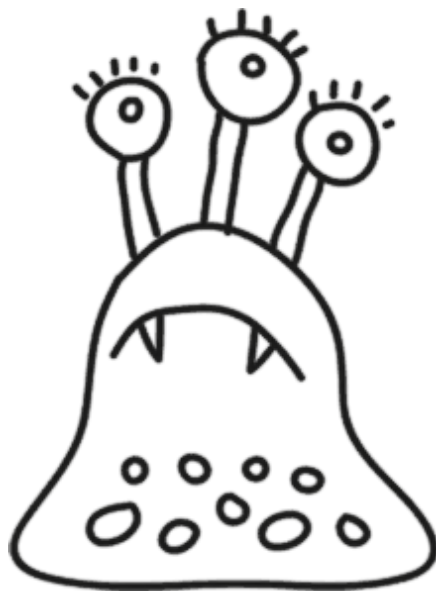
Ученым пока не удалось обнаружить микробов, которые непосредственно отвечают за стройность, но зато удалось доказать, что разнообразная диета с фруктами, овощами и клетчаткой стимулирует развитие разнообразной микрофлоры – характерной черты стройных (и здоровых) людей. Таким образом, вы и ваша микрофлора – то, что вы едите, и, как нам кажется, важнее всего следить за своим рационом именно при беременности. Нездоровое питание на этом этапе жизни приводит не только к тому, что женщины набирают больший вес, чем считается нормальным: оно влияет еще и на то, насколько хорошо удастся контролировать вес детям. Так что, в следующий раз проходя мимо витрины со сладостями, не слушайте, пожалуйста, своих микробов, любящих сахар, – лучше накормите триллионы микробов, которые просят у вас кусочек фрукта.



Микрофлора влагалища

Во время беременности адаптация микрофлоры происходит и во влагалище – органе, где живут миллионы микробов. Состав микрофлоры очень серьезно влияет на здоровье влагалища. У многих женщин развиваются грибковые инфекции после приема антибиотиков или противозачаточных таблеток (они изменяют кислотно-щелочной баланс влагалища). Бактериальные инфекции влагалища (вагинозы) очень распространены. Эти инфекции случаются, когда дрожжи (часто *Candida*) или бактерии подавляют полезную группу микробов, которые называются *Lactobacillus* – молочнокислые бактерии, которых во влагалище очень много. Молочнокислые бактерии также используются в молочной промышленности для производства йогурта, кефира, сыра и

пахты. Многие из них полезны для здоровья и используются в качестве пробиотиков.



Микрофлора влагалища + кишечная микрофлора = источник первых микробов, которые поселятся на новорожденном.

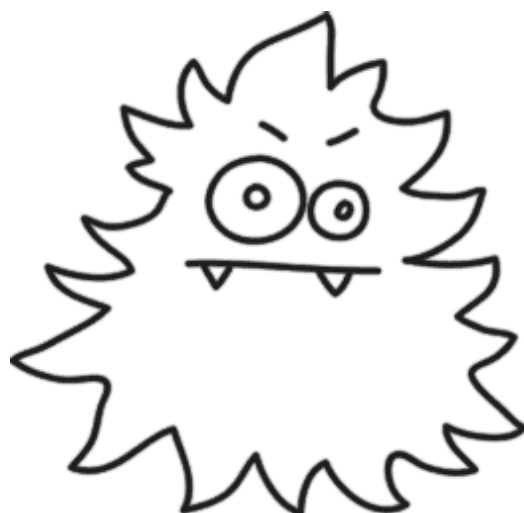
Во время беременности количество лактобацилл во влагалище резко увеличивается; считается, что тому есть две важные причины. Во-первых, поддерживая во влагалище кислую среду, бактерии *Lactobacillus* не пускают туда болезнетворных микробов вроде *E. coli*, которым кислые условия не нравятся. Бактериальная оборонительная система влагалища особенно важна при беременности, когда патоген может пробраться через влагалище и шейку матки прямо в матку, где растет плод. Более того, известно, что некоторые влагалищные инфекции во время беременности связаны с преждевременными родами и низким весом младенцев. Во-вторых, *Lactobacillus* отлично переваривают молоко, о чем говорит уже их имя («лак» по-латыни «молоко», а «бацилла» – «бактерия в виде палочки»). Если уровень лактобактерий во влагалищных выделениях увеличивается, больше этих бактерий попадает в кишечник младенца (при естественных родах), способствуя перевариванию единственной пищи, которую малыш будет есть в течение нескольких месяцев – материнского

молока. В этом смысле лактобактерии можно считать первыми и лучшими микробными друзьями детей.

Влагалищная микрофлора играет важнейшую роль во время беременности и родов, потому что это один из источников (вместе с кишечной микрофлорой) первых микробов, которые поселятся на новорожденном. При естественных родах ребенок покрывается влагалищными выделениями и – да, небольшим количеством фекальных масс. Соответственно, во время беременности состав влагалищных выделений очень важен, и к здоровью влагалища нужно относиться со всей серьезностью. Женщина должна следить не только за рационом питания, чтобы поддерживать здоровую кишечную микрофлору, но и за здоровьем влагалища.

Чтобы поддерживать здоровье влагалища, гинекологи рекомендуют беременным женщинам носить хлопчатобумажное нижнее белье, избегать спринцеваний влагалища (это вообще в принципе не рекомендуется), каких-либо специальных влагалищных моющих средств, и мыть половые органы только снаружи, мягким, неароматизированным мылом.

Влагалище – это орган, который очищает себя сам с помощью секрети, и ему практически не нужна дополнительная гигиена. Более того, промывание влагалища имеет сильную связь с инфекциями, потому что меняет баланс микрофлоры. Также было показано, что прием пробиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus*, уменьшает число влагалищных инфекций. Несколько клинических испытаний утверждают, что есть йогурт тоже полезно, хотя, конечно, не настолько, как принимать пробиотики. Есть даже специальные пробиотические комплексы в виде вагинальных суппозиторий, которые используют для лечения инфекций. Безопасный секс – это лучший способ избежать заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП); этой практике нужно следовать всегда, особенно во время беременности. ЗППП, полученное во время беременности, может быть опаснее для матери, чем полученное в любое другое время, потому что иммунная система во время беременности слабее – это физиологическая адаптация, не позволяющая иммунной системе женщины атаковать плод. К сожалению, сами будущие матери из-за этого более уязвимы для инфекций.



Стресс, ваш ребенок и ваши микробы

Еще одна важная мера для поддержки баланса микрофлоры во время беременности – избегать стрессов, но это, конечно, легче сказать, чем сделать. Мы все подвергались стрессам – это состояние рано или поздно настигает любого. Иногда стресс даже полезен – например, когда заставляет вас срочно доделать работу, которую нужно было сдать «еще вчера». Проблемы начинаются, когда стресс становится ежедневным компаньоном – именно тогда он начинает вредить здоровью. Из-за стресса вы можете страдать от бессонницы, головных болей, боли в животе, он может заставить вас переесть или, наоборот, лишиться аппетита. Беременность – обычно очень радостное время, но вместе с тем оно бывает и трудным. Борьба с физическим дискомфортом вроде тошноты, усталости и болей в спине может стать тяжело. Ко всему прочему, гормональные изменения воздействуют на настроение и способность бороться со стрессом.

Умеренный уровень стресса вряд ли окажет серьезное влияние на здоровье матери или ребенка. Но некоторые ситуации могут вызвать тяжелый стресс, а вот он пагубно воздействует и на беременность, и на здоровье младенца. Внезапные плохие события в жизни – развод, серьезная болезнь, финансовые проблемы, домашнее насилие, депрессия, противоречивые чувства, сопровождающие незапланированную беременность, – могут стать причиной долгосрочного или тяжелого стресса. Некоторые женщины страдают от

сильного стресса и тревоги даже от самой мысли о том, что их вскоре ждет тяжелый труд материнства. Сильный стресс также связывается с преждевременными родами, малым весом ребенка и разнообразными детскими болезнями – заболеваниями кожи, аллергиями, астмой, тревожными расстройствами, даже синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ, см. главу 14).

Младенцы, рожденные женщинами, подверженными стрессу, получают крайне мало полезных бактерий.

Недавнее исследование Института бихевиоральных наук в голландском Университете Неймегена говорит о том, что микрофлора играет ведущую роль в связи между стрессом во время беременности и вышеупомянутыми расстройствами. Это исследование, в котором участвовало 56 беременных женщин, показало, что женщины, страдавшие от сильного и долгого стресса, переживали изменения во влагалищной микрофлоре, которые затем передавались и в кишечную микрофлору детей. Младенцы, рожденные от матерей, страдавших сильным стрессом, получали меньше полезных микробов, в частности, молочнокислых бактерий. В том же исследовании изменения микрофлоры ассоциировались с большим числом проблем желудочно-кишечного тракта и аллергических реакций у детей. Кроме того, ученые обнаружили, что негативный эффект от тяжелого стресса матери затем не компенсируется даже грудным вскармливанием, несмотря на то, что польза грудного вскармливания для детского микробиома доказана многими исследованиями.

Похожее исследование связи материнского стресса и микрофлоры недавно было проведено на мышах. Исследование показало, что уменьшение числа молочнокислых бактерий во влагалище, вызванное стрессом, сопровождается снижением иммунитета у детенышей. Более того, изменения у мышат не ограничивались только типами бактерий, обитающих в кишечнике: наблюдались и важные метаболические изменения в крови и развивающемся мозге. Вполне возможно, что влагалищная микрофлора играет в этом важную роль: она реагирует на стресс матери и передается новорожденному в разбалансированном виде, что приводит к долгосрочным последствиям для здоровья. Причинно-следственная связь пока еще точно не установлена, но, похоже, молочнокислые бактерии из влагалищных выделений не только

помогают новорожденным переваривать молоко, но и выполняют важные метаболические функции у развивающихся младенцев; вот вам еще одна причина по возможности избегать стресса и ежедневно принимать пробиотики во время беременности.



Инфекции и антибиотики: можно ли их избежать?

Контролировать рацион питания и уровень стресса во время беременности – это невероятно сложно для большинства женщин, но все-таки хотя бы теоретически возможно. Однако микрофлора беременных женщин может получить еще один серьезнейший удар, которого так просто избежать невозможно: от антибиотиков, которые женщина принимает для борьбы с инфекцией. Как уже говорилось ранее, беременные женщины более уязвимы для инфекций, и в случае заражения они страдают сильнее из-за ослабленной иммунной системы. Вот почему беременным рекомендуют чаще мыть руки, избегать ухода за больными (ага, удачи вам в этом, если у вас есть другие дети!), не заниматься садоводством без перчаток, тщательно варить и жарить все блюда, не иметь дела с кошачьим туалетом, не есть мясных нарезок, суши и не пить непастеризованное молоко. Беременность – уж точно не то время, когда стоит пачкаться и лезть в грязь, как мы позже порекомендуем детям (хотя некоторым беременным женщинам этого, бывает, очень хочется – см. «Кому ложечку земли?»).



Несмотря на все усилия по профилактике, инфекции во время беременности – довольно распространенное явление; каждая шестая беременная женщина в США и каждая десятая – в Канаде страдает от инфекции мочевых путей или бактериального вагиноза. Среди других часто встречающихся при беременности инфекций отмечаются респираторные и кожные заболевания. К счастью, есть несколько

безопасных при беременности антибиотиков, но их прописывают очень многим женщинам – и, скорее всего, большему их числу, чем необходимо. В последнем Национальном исследовании по профилактике врожденных дефектов в США, данные для которого собираются с 1997 года, обнаружилось, что почти 30 % женщин получают хотя бы один курс антибиотиков во время беременности. Популяционное исследование (этим термином называют исследования, в которых участвует очень много людей) в Великобритании показало, что то же верно и для британских женщин; во Франции антибиотики во время беременности принимало 42 % женщин, в Германии – 27 %. О том, что антибиотики вызывают огромные изменения в микрофлоре, никто уже не спорит. После одного курса антибиотиков разнообразие микрофлоры заметно уменьшается. Эффект от антибиотика можно сравнить, например, с вырубкой пышного тропического леса, после которой восстанавливаются лишь несколько доминирующих видов. К счастью, микрофлора взрослых довольно стабильна, и после курса антибиотиков «микробный лес» небеременной женщины обычно возвращается к норме. А вот во время беременности микрофлора подвергается постоянным флуктуациям – это характерно для нестабильных экосистем, более уязвимых для внезапных изменений и необратимого повреждения. Когда беременные принимают антибиотики, особенно во втором и третьем триместрах, микрофлора получает сильнейший удар, и, как показывают новейшие исследования, от этого страдает и микрофлора детей. Что беспокоит еще сильнее, прием антибиотиков во время беременности сейчас связывают с некоторыми болезнями, позже проявляющимися у детей.

Эффект от антибиотика = вырубка пышного тропического леса.

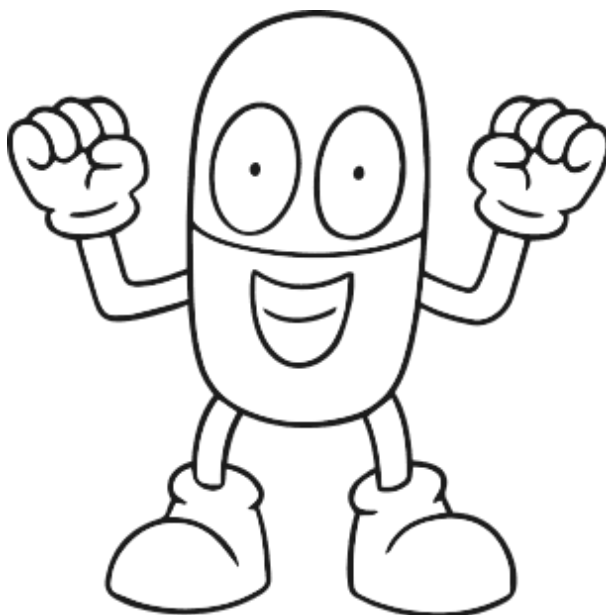
Исследование более семисот беременных женщин из Нью-Йорка показало, что у детей, родившихся после приема антибиотиков во втором и третьем триместре, на 85 % выше риск развития ожирения к семи годам. Эти результаты очень важны, потому что были получены после поправки на другие параметры, связанные с ожирением, в частности, вес матери, вес ребенка при рождении и то, сколько времени его кормили грудью. Влияние всех этих факторов на риск ожирения уже было доказано ранее, так что для подобных исследований очень важно

вывести эти переменные из рассмотрения. Это открытие довольно новое (опубликовано в 2014 году), эксперимент пока еще никто не повторил, но если и другие исследования покажут схожую тенденцию, то можно будет утверждать, что корни детского ожирения находятся где-то на ранних стадиях развития человека, и прием антибиотиков во время беременности несет в себе куда больший риск, чем считают современные врачи.

Прием антибиотиков при беременности также связывается с астмой, экземой и поллинозом у младенцев. Два крупных исследования, проведенных в Финляндии, где с 1960-х годов заболеваемость астмой увеличилась в двенадцать раз, показали, что прием антибиотиков во время беременности является значительным фактором риска для развития ранней астмы у детей. Другие эпидемиологические исследования обнаружили похожую связь между приемом антибиотиков при беременности и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и/или диабетом; все это мы обсудим в последующих главах. Самым странным в этой ситуации кажется то, что у этих болезней одинаковые факторы риска. Все это – иммунные заболевания, которые получают все большее распространение в последние десятилетия, и обычно они развиваются только у людей с определенной известной генетической предрасположенностью. Недавние исследования на людях и животных показывают, что факторы риска, связанные с этими болезнями, также связаны и с нашей ранней микрофлорой. Насколько ранней? По данным исследований, эти изменения начинаются еще до нашего рождения и вызываются механизмами, которые мы только начинаем понимать.

Как часто бывает в науке, впервые мы узнаем о механизмах, объясняющих действие заболевания, из экспериментов на животных. В данном случае ученые-неонатологи из Филадельфийского детского госпиталя показали, что у мышат, рожденных от матерей, получавших антибиотики во время беременности, снижен иммунный ответ. Другое исследование показало, что у мышей, предрасположенных к диабету и рожденных от матерей, которым давали антибиотики, меняются иммунные клетки. У этих же самых мышей диабет развивался намного раньше, чем у мышей, рожденных от матерей, которые антибиотики не получали. Чтобы понять все это, конечно, требуется намного больше исследований, но становится все очевиднее, что сложные

взаимодействия между микробами, иммунной системой и другими аспектами человеческого метаболизма, которые начинаются еще *in utero* (внутриутробно), влияют на риск заболеваний в дальнейшей жизни.



Применяем антибиотики по-умному

В свете всего вышесказанного очень важно понимать, что не нужно отказываться от антибиотиков, когда они реально нужны, но вот избыточного их приема стоит избегать. Итак, важный вопрос: когда антибиотики при беременности необходимы? Ответ прост: антибиотики нужно принимать при серьезных бактериальных инфекциях, и только бактериальных. Впрочем, на практике этот совет применять довольно трудно, особенно во время беременности, когда врачи хотят предотвратить любые возможные осложнения, которые могут развиваться после инфекции. Из-за этого многие медики сразу прописывают антибиотики в качестве меры безопасности даже тем беременным, которым для лечения они не требуются – например, при гриппе. Грипп – это вирусное заболевание, вызывающие симптомы, которые многие люди путают с бактериальной респираторной инфекцией. Он начинается очень внезапно, больные около недели ужасно себя чувствуют, но потом постепенно начинают

выздоровливать. Нетрудно представить беременную женщину, которая приходит к терапевту и буквально умоляет его прописать хоть что-нибудь, что поможет ей почувствовать себя чуть лучше. Однако антибиотики при гриппе принимать не нужно, как бы плохо вы себя ни чувствовали.



Существует вакцина от гриппа, которая совершенно безопасна для беременных женщин.

Она значительно уменьшает вероятность заболеть или подхватить вторичную инфекцию во время эпидемии.

Впрочем, есть и исключения: грипп может вызвать вторичные бактериальные инфекции, для которых антибиотики уже требуются. Такие ситуации обычно проходят по-другому: вы чувствуете себя просто отвратительно, потом через неделю вроде бы начинается улучшение, но потом вам становится еще хуже, начинается влажный кашель, который может закончиться даже воспалением легких. Вот классический пример бактериальной инфекции, которая следует за гриппом – и ее нужно лечить антибиотиками.

Однако главное, что нужно сделать в данном случае – *предотвратить* заболевание в принципе, если возможно. Поэтому беременным женщинам сейчас рекомендуют делать прививки от гриппа. К счастью, у нас есть эффективная вакцина, которая совершенно безопасна во время беременности; она значительно

уменьшает вероятность заболеть гриппом и подхватить вторичную бактериальную инфекцию во время эпидемии.

Несмотря на любые предосторожности, во время беременности можно все равно подхватить инфекцию, и вам пропишут антибиотики. Что тогда? Современные исследования говорят, что важен и период, в который вы принимаете антибиотики; наиболее серьезные последствия имеют изменения микробного состава на поздних стадиях беременности. Если вам необходимо принять курс антибиотиков во втором или третьем триместре, обязательно принимайте вместе с этим пробиотики и включите в рацион больше клетчатки и овощей. Выберите пробиотик, который включает в себя несколько видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, – это важные обитатели младенческой микрофлоры. Впрочем, прием любых пищевых добавок или лекарств во время беременности вы должны обязательно обсудить с лечащим врачом.



Как избавиться от стрептококка группы В

Рожая первых двоих детей, Ниви получала антибиотики – сейчас это очень распространенное явление, антибиотики дают во время схваток каждой третьей женщине. Ниви отлично знала, насколько часто при родах дают антибиотики, потому что перед первыми двумя родами у нее были положительные анализы на бактерии-стрептококки группы

В. (Еще одна распространенная ситуация, требующая приема антибиотиков во время родов, – плановое кесарево сечение; о нем мы подробно поговорим в главе 4.) Во многих странах анализы на стрептококки группы В сдают все женщины на 35 – 37 неделях беременности. Эти бактерии обычно живут в 15 – 40 % всех беременных женщин, но редко вызывают какие-либо симптомы. Однако 40 – 70 % женщин со стрептококками группы В передают их детям во время естественных родов, и у небольшого, но значительного количества детей (1 – 2 %) развиваются стрептококковые инфекции (подробнее о них – в главе 4). К счастью, если беременной женщине с положительным анализом на стрептококки группы В во время схваток дать антибиотики, риск стрептококковой инфекции у ребенка уменьшается на 80 %, так что применение антибиотиков для профилактики стрептококковых инфекций вполне уместно.

Однако недавние исследования показали, что прием антибиотиков во время схваток меняет микрофлору новорожденных, даже если их давать всего за час до родов. Прочитав об этих исследованиях, Ниви, беременная третьим ребенком, встревожилась. Она знала, что стрептококковые инфекции группы В бывают очень серьезными, и понимала, что антибиотики во время родов в этом случае необходимы, но ей стало интересно, можно ли как-нибудь *предотвратить* положительный анализ на стрептококки. У ее второго ребенка астма, и, хотя и невозможно пока точно доказать, виновато ли в этом воздействие антибиотиков во время родов, она все же не может не думать, что антибиотики все-таки сыграли свою роль. Она надеялась помочь третьему ребенку, сдав отрицательный анализ на стрептококки группы В, но как это сделать?

Оказалось, что это вполне возможно. Стрептококки группы В – это бактерии, которые появляются в больших количествах лишь в том случае, если им дать такую возможность. Обычно другие «жители» микрофлоры держат их под контролем – чаще всего этим занимаются наши бактерии-суперзвезды, *Lactobacilli* в кишечнике и влагалище. Если вместе выращивать лактобактерии и стрептококки группы В в лаборатории, то лактобактерии не дают стрептококкам размножаться и быстро их вытесняют. Более того, некоторые исследования показывают, что при доставке пробиотиков непосредственно во влагалище уровень *Lactobacilli* повышается, а стрептококков – снижается. Эти данные

были получены от здоровых и не беременных женщин и еще не подтвердились более крупными исследованиями, но, учитывая, что пробиотики для беременных совершенно безопасны, Ниви решила рискнуть, и ее акушерка тоже поддержала эту профилактическую меру.

В результате на 36-й неделе анализы на стрептококк оказались отрицательными, и Ниви вскоре родит ребенка без применения антибиотиков. Впрочем, важно будет сказать, что пока еще не проводились рандомизированные клинические испытания, которые подтвердили бы, что применение вагинальных суппозиторий с пробиотиками предотвращает или уменьшает шанс положительного анализа на стрептококки группы В во время беременности. Применение вагинальных суппозиторий с пребиотиками, как и любых других лекарств, во время беременности должно быть обязательно согласовано с врачом.



Могут ли бактерии влиять на нас до рождения?

Пока что мы обсуждали разные способы ухода за материнской микрофлорой во время беременности, чтобы подготовить лучшие микробы для передачи младенцу после рождения. Проходя по родовым путям, дети покрываются микробами с ног до головы. Но совсем недавние исследования показали, что микробы, возможно, знакомятся с детьми еще до рождения. Много лет считалось, что люди вплоть до рождения совершенно свободны от микробов, и присутствие бактерий *in utero* – это опасная инфекция.

Дети знакомятся с микробами еще до рождения.

Часто так оно и есть – бактерии, растущие в плаценте или амниотической жидкости, могут быть признаком инфекции, из-за которой ребенок может родиться раньше срока или даже мертвым. Но лишь недавно мы узнали, что небольшое (очень небольшое) количество бактерий добираются до ребенка внутри матки, не причиняя никакого вреда. Мы до сих пор не знаем, как они туда попадают и, что еще важнее, что они делают, но в двух разных исследованиях в амниотической жидкости и плаценте здоровых детей обнаруживались бактерии. Некоторые ученые (в том числе мы сами) скептически относятся к этим открытиям, но авторы исследований предполагают, что эти бактерии участвуют в иммунной стимуляции плода. Требуются дополнительные исследования, чтобы объяснить, почему это происходит, или хотя бы подтвердить, происходит ли вообще.

Еще один, более вероятный сценарий контакта с микробами до рождения – это контакт с бактериальными метаболитами, маленькими субстанциями, производимыми огромным числом бактерий в кишечнике. Бактериальные метаболиты присутствуют в крови постоянно и участвуют в биохимических реакциях практически во всех человеческих органах, влияя на многие аспекты нашего обмена веществ. Таким образом, если даже до самого плода во время беременности бактерии не добираются (или почти не добираются), метаболиты могут попасть в растущий плод через кровь и, возможно, даже влиять на рост и развитие плода. Сейчас проводятся давно ожидавшиеся исследования, посвященные влиянию этих микробов на развитие человека до рождения.

Делать / Не делать

+ **Делать.** Ешьте ради своих микробов, а не только ради своих желаний. В вашем рационе должно быть много овощей, фруктов и клетчатки, а также других пищевых групп, и поменьше сладкого. Разнообразная диета – это здоровая диета для вас, ребенка и микрофлоры.

+ **Делать.** Дополните свой рацион ежедневным курсом пробиотиков, йогуртом или кефиром. Увеличив рост

полезных бактерий во влагалище, вы обеспечите передачу их ребенку, в организме которого они выполняют очень важные роли.

+ **Делать.** Если возможно – старайтесь предотвращать инфекционные заболевания. Вы не только избежите плохого самочувствия во время беременности, но и избежите необходимости лишней раз принимать антибиотики. Чаще мойте руки, избегайте близких контактов с больными, следуйте современным рекомендациям на тему того, какой пищи стоит избегать беременным. Если прием антибиотиков необходим, начинайте (или продолжайте) принимать пробиотики.

Во время беременности

– **Не делать.** Не расстраивайтесь по мелочам и старайтесь по возможности контролировать стресс. Сильный стресс у матери связан с разнообразными расстройствами у детей и изменениями микробиома. Если стресс прочно обосновался в вашей жизни, постарайтесь получить помощь врача. Даже если ваш стресс не очень силен, постарайтесь его ограничить, введя в режим дня зарядку, йогу или медитации.

+ **Делать.** На всякий случай применяйте вагинальные суппозитории с пробиотиками в третьем триместре, чтобы снизить вероятность положительного анализа на стрептококки группы В. Отрицательный анализ на стрептококк повышает вероятность того, что вы будете рожать без антибиотиков.

Кому ложечку земли?

Возможно, одно из самых странных желаний при беременности – стремление есть грязь. Это форма пикацизма (непреодолимого желания употреблять в пищу что-то малосъедобное). Некоторые эксперты считают, что грязевой

пикацизм – это попытка организма хотя бы таким способом получить минеральные вещества, и он связан с недостатком железа, от которого страдают многие беременные. Впрочем, точные причины, по которым некоторые будущие матери едят грязь, до сих пор не выяснены.

Распространение грязевого пикацизма зависит от культуры и социально-экономического статуса. В Кении он встречается настолько часто, что считается одним из признаков беременности; землю и грязь едят 56 % беременных. Даже в США 38 % бедных женщин из южного Миссисипи говорили, что им хочется есть грязь или глину. Грязевой пикацизм настолько распространен, что вы можете даже заказать грязь через Интернет, чтобы удовлетворить свое желание! Однако не стоит забывать, что беременные женщины более уязвимы для инфекционных болезней, и поедание грязи может быть опасным. Грязь – это известный источник патогенов, токсинов и даже свинца, так что для удовлетворения даже самых странных желаний это не очень хороший вариант.

Глава 4

Рождение: добро пожаловать в мир микробов



Все идет по плану

В 3:50 утра, за неделю до предварительной даты родов, Эльза поняла, что у нее начались схватки. Она спала (сон под конец беременности, если честно, должен называться как-то по-другому, потому что это совершенно не то же состояние, что обычно), и тут у нее отошли воды, «сообщив» ей и ошарашенному мужу, что время пришло. Сидя в мокрой постели, они нервно хихикали, понимая, что очень скоро их уже ждет встреча с маленьким сыном. Они составили целый план родов: схватки в ванне, «веселящий газ» для борьбы с болью, четкий план возможных вмешательств, – а потом, когда схватки станут повторяться слишком часто, они спокойно наденут удобную одежду,

возьмут уже заранее сложенные сумки с вещами (в том числе журналами, iPad в качестве плеера и видеокамеры, массажером и каталитической грелкой), еду, энергетические напитки, позвонят своим родителям и поедут в роддом. Детское кресло у них в машине стояло уже с месяц, они даже несколько раз съездили до госпиталя и обратно. Они уже знали, где лучше парковаться и где находится роддом. В общем, Эльза с мужем предусмотрели все... по крайней мере, они так думали!

Первое же происшествие разрушило весь идеальный план: воды отошли раньше, чем начались схватки (это называется «преждевременный разрыв мембран», или ПРМ). Эльза хотела пересидеть схватки дома, но сейчас она понимала, что в больницу надо ехать прямо сейчас. При отходе вод разрывается мешок с амниотической жидкостью, которая защищает плод. В отходе вод до схваток нет ничего необычного – такое случается примерно у каждой десятой женщины, – но в этих случаях за детьми нужно тщательно наблюдать из-за повышенного риска осложнений, например, выпадения пуповины или инфекции.

Через пятнадцать минут они уже стояли в дверях. Они оделись, схватили сумку, забыли еду (ой!), а родителям решили позвонить уже по пути. Еще десять минут понадобилось Эльзе, чтобы найти более-менее удобную позу, чтобы сесть в машине, и тут у нее случились первые настоящие схватки. Они были невероятно сильными. «Если это уже начинаются роды, – подумала она, – я не справлюсь с болью». Муж Эльзы, Пол, до этого вызвался наблюдать за ее схватками. Он даже установил на телефоне специальное приложение, которое отсчитывает время между схватками и предлагает поставить им оценку по интенсивности от одного до пяти. Увидев первые схватки, Пол тут же достал телефон и отметил время начала и окончания, а потом возбужденно спросил Эльзу:

– Как ты оцениваешь эти схватки, дорогая?

Смотря на него отсутствующим взглядом, совершенно потерявшая голос Эльза с трудом разжала руку и показала пять пальцев.

– Пять? – спросил Пол. – Невозможно, они же только начались!

Эльза лишь взглянула на него (о, этот взгляд, который ощутили на себе столько мужей во время схваток!) и сказала:

– Поехали уже!

Когда они доехали до госпиталя, матка Эльзы уже раскрылась на пять сантиметров (примерно наполовину), и схватки были очень сильными.

– Забудь о плане! – заорала она. – ЭПИДУРАЛКУ МНЕ, СРОЧНО!!!

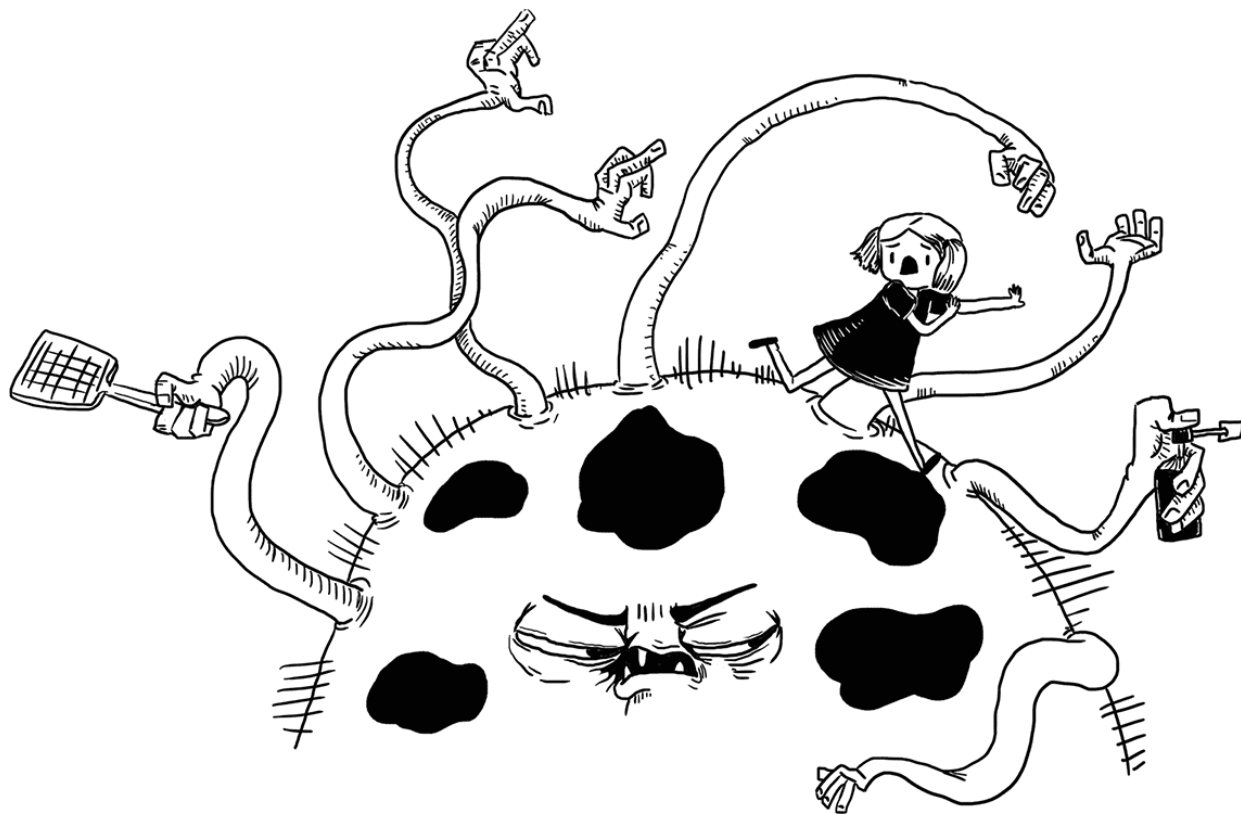
Медсестра прикрепила к животу Эльзы монитор, чтобы наблюдать за сердцебиением младенца и артериальным давлением Эльзы. После следующей схватки (они уже повторялись каждые три минуты) медсестра заметила, что сердцебиение плода замедлилось – не намного, но достаточно заметно, чтобы на всякий случай позвать акушерку. Затем, когда медсестра собралась ставить Эльзе капельницу, ребенок заерзал, и Эльзе стало еще больнее. Хуже того, сердцебиение сильно замедлилось. Акушерка понаблюдала за ребенком во время следующих схваток и предположила обвитие пуповины.

– Нужно доставать его прямо сейчас, – сказал врач.

Следующие несколько минут показались Эльзе часами. Ее спешно привезли в операционную и дали спинальную анестезию для кесарева сечения, после чего впустили Пола. Эльза и Пол были в ужасе.

Но совсем вскоре после этого они услышали самый прекрасный в мире звук – плач их малыша Илайджи. Педиатр и медсестры быстро осмотрели Илайджу, чтобы убедиться, что с ним все в порядке (так и оказалось). Взвесив и измерив малыша, они принесли его родителям, которые плакали от облегчения, волнения и любви.

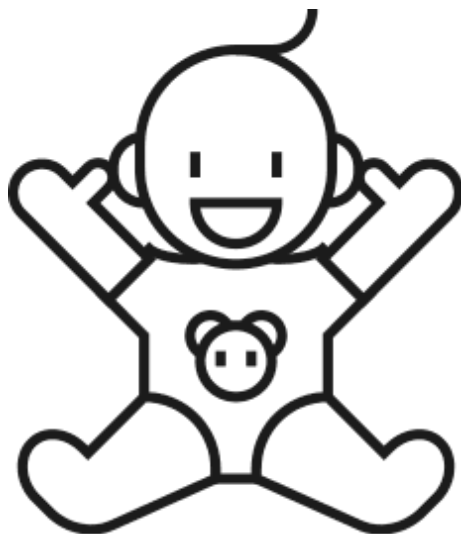
– Вот тебе и идеальный план, – сказал Пол. Плач перерос в хохот – они поняли, что по плану не пошло вообще ничего. Да и неважно уже: ребенок родился, все хорошо. Пол достал телефон, сделал первую фотографию Эльзы и Илайджи и отправил ее новоиспеченным дедушкам и бабушкам – всего часа через два после того, как у Эльзы отошли воды в спальне.



Эпидемия кесаревых сечений

Роды происходят в самых разных обстоятельствах, длятся разное время, да и результаты у них бывают разные, но все-таки у них есть две общие вещи. Во-первых, как в случае с Эльзой и Полом, они редко идут по плану; роды совершенно непредсказуемы. Во-вторых, никто и никогда не забывает родов – как они прошли, когда, и как при этом роженица себя чувствовала. Никакое другое событие в жизни нельзя сравнить с родами по интенсивности и эмоциональному воздействию. С биологической точки зрения рождение ребенка – это вершина нашего существования, но вот человеческие роды очень болезненны и часто рискованны. По сравнению с обезьяньими человеческие роды идут дольше, и они более опасны. Роды Эльзы прошли необычно быстро – всего за два часа, но у большинства первородящих женщин роды идут в среднем часов по десять, а у некоторых – и того дольше. Кроме того, примерно у каждой 250-й женщины рождается младенец, у которого голова слишком большая, чтобы пролезть в родовой канал, и в этом случае требуется кесарево сечение. Можно было бы подумать, что

эволюция делает выбор в пользу легких родов, но наши тела не слишком-то улучшили процесс. До появления современного акушерства и гинекологии смертность составляла примерно 70 детей на 1000 родов. С тех пор статистика улучшилась, но тем не менее даже сегодня 500 000 женщин в год умирают из-за осложнений при родах. Почему человеческие роды – такая сложная и опасная работа?



Наши роды – самые сложные в природе из-за того, что мы ходим на двух ногах и у нас большой мозг.

Ученые считают, что наши роды сложнее, чем у других видов, из-за «человеческого состояния»: мы ходим на двух ногах, и у нас большой мозг. Хожение на двух ногах стало несомненным преимуществом для наших предков: с помощью рук они смогли брать фрукты и другую еду, носить разные предметы (а также детей), охотиться, делать орудия труда, а выпрямившись во весь рост, люди смогли видеть поверх кустов. Но за это преимущество пришлось заплатить анатомическую цену – бедра у людей сузились, чтобы лучше держать равновесие и поддерживать вес тела на двух ногах. Еще одна уникальная черта людей – большой размер мозга. Благодаря развитому мозгу люди могут производить математические расчеты, строить небоскребы и читать книги. Большой мозг (и, соответственно, большая голова) плюс узкие бедра? Такой расчет может произвести любой человек: именно из-за этого у нас схватки пятого уровня по шкале Эльзы, и именно поэтому нам иногда необходимо кесарево сечение.

С медицинской точки зрения кесарево сечение – это настоящее чудо: оно спасло жизни множеству матерей и детей. Представьте, насколько ужаснее прошли бы роды Эльзы, если бы кесарево сечение сделать было нельзя. Пуповина обвилась вокруг шеи Илайджи, из-за чего он не получал достаточного притока кислорода и крови к мозгу. Илайджа получил бы серьезную травму мозга или даже умер от удушья, если бы врач-специалист не извлек его хирургическим путем. Сто лет назад матери и дети намного чаще умирали во время родов, и современное кесарево сечение сыграло важнейшую роль в предотвращении этих смертей.

Где и когда было сделано первое кесарево сечение, история умалчивает, но есть рассказы о похожих операциях еще в Древней Греции. Обычно считается, что современное название этой хирургической процедуры происходит от имени римского императора Юлия Цезаря, якобы рожденного таким способом. В Риме существовал закон, требовавший разрезать живот умирающим или умершим роженицам, чтобы попытаться спасти хотя бы ребенка. К сожалению, матери очень редко переживали такие операции в древности, и их делали только в самых крайних случаях. После того, как вошли в норму анестезия и антисептики, кесарево сечение стало намного более безопасной процедурой, и оно спасло множество жизней. В начале XX века на каждую 1000 родов умирало 9 женщин и 70 детей, а сейчас – лишь 0,1 женщин и 7,2 ребенка. Снижение смертности более чем на 90 % – настоящий триумф современной медицины.

Тем не менее в течение десятилетий кесарево сечение проводилось только в случае медицинской необходимости – если под угрозой оказывалось жизнь и здоровье матери и/или ребенка. Однако в последней четверти XX века количество кесаревых сечений стало расти экспоненциально. В 1970 году кесарево сечение в США проводилось лишь при 5 % родов, в 1990 – уже при 25 %, а в 2013 – при 33 %. Всего за сорок лет при помощи кесарева сечения стал рождаться уже не каждый двадцатый ребенок, а каждый третий. В Канаде количество кесаревых сечений чуть поменьше – 27 %, но тем не менее она тоже пережила 45-процентный рост с 1998 года.

Кесарево сечение ранее проводилось только в случае медицинской необходимости, если под угрозой была жизнь мамы или ребенка.

В отличие от первоначального спада в смертности матерей и младенцев, резкий рост числа кесаревых сечений в последние тридцать пять лет не улучшил показатели ни смертности, ни морбидности (заболеваемости). Напротив: кесарево сечение, выполненное не по медицинским показателям (элективное), рискованнее, чем естественные роды. Кесарево сечение – это сложная операция, которая несет с собой большой риск кровопотери и инфекций для матери. Кроме того, любая мать, которой делали кесарево сечение, может с уверенностью сказать, что восстановление длится куда дольше, чем при естественных родах, не говоря уж об ограничении мобильности – нужно дождаться, пока шов на животе полностью заживет. Трудно и держать ребенка, и вставать, чтобы сменить ему подгузник (хотя постойте – может быть, это и плюс), иногда – даже кормить грудью. В 1985 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) установила, что идеальное количество кесаревых сечений не должно превышать 10 – 15 %. Новые исследования показывают, что это число ближе к 10 %. Когда количество кесаревых сечений в популяции приближается к 10 %, смертность, связанная с родами, снижается. Но вот когда их количество становится выше, показатели смертности уже не улучшаются.

У широкого распространения необязательного кесарева сечения есть много объяснений; если обсуждать все связанные с этим сложности, понадобится еще одна, отдельная книга. Достаточно сказать, что количество кесаревых сечений все растет, и это превращается в настоящую эпидемию и глобальную проблему здравоохранения. Многие эксперты не согласны с этим взглядом и одобряют увеличение числа кесаревых сечений, потому что эта процедура очень безопасна, пусть и рискованнее, чем естественные роды. Современные акушеры великолепно подготовлены для проведения этой операции, а большинство осложнений, вызванных ею (довольно редких), можно вполне вылечить в госпитале. Матерям кесарево сечение тоже дает преимущество: реже бывает недержание мочи, они избегают родовой боли (и, соответственно, меньше боятся родов), да и вообще запланировать рождение заранее очень удобно. Для некоторых женщин запланированные, безболезненные роды – это просто мечта.

Если говорить о ребенке, то сторонники кесарева сечения уверяют, что осложнения для здоровья младенцев, рожденных при помощи

элективного кесарева сечения, редки и обычно излечимы. Дети, появившиеся на свет с помощью кесарева сечения, действительно выглядят не так, как дети, прошедшие через родовой канал (их головки не сплюснуты), но через несколько дней все дети уже выглядят одинаково. Впрочем, несмотря на то, что сторонники кесаревых сечений правы, утверждая, что тяжелые осложнения при родах, в частности, мертворождение, при кесаревом сечении очень редки, сейчас стало известно, что кесарево сечение представляет опасность для здоровья – в том числе из-за повышенного риска хронических расстройств в дальнейшей жизни, таких как астма, аллергии, ожирение, аутизм, синдром раздраженного кишечника и целиакия. Риск всех этих проблем при кесаревом сечении возрастает примерно на 20 %. Это невероятно беспокоит, учитывая, что во многих странах количество кесаревых сечений намного превышает рекомендации ВОЗ.



По миру гуляет новая эпидемия – необязательное кесарево сечение.

6,2 миллиона человек в год ложится под нож без каких-либо на это показаний.

Страны-рекордсмены: Бразилия, Китай, США, Мексика и Иран.

Ситуация в Бразилии вообще критическая: многим женщинам приходится рожать путем кесарева сечения без всякой на то медицинской необходимости просто потому, что в госпиталях слишком мало палат для естественных родов (см. «Бразильцы любят кесарево сечение»).

Хорошая (ну, типа «хорошая») новость: расстройства вызываются не самой процедурой. Дело только в том, что *не происходит* в те

несколько минут, что требуются врачу для хирургического удаления ребенка из матки: ребенок не контактирует с богатыми микробами влагалищем и фекалиями матери.



Грязное рождение – хорошее рождение

Самая первая встреча младенца с микробами чаще всего происходит, когда его головка проходит через влагалище матери. Как уже говорилось, влагалище содержит очень много микробов, так что нескольких секунд (или минут), за которые младенец проходит по родовому каналу, достаточно, чтобы на губах, носу, глазах и коже осело немало из них. Кроме того, у многих женщин во время родов (особенно когда они тужатся) опорожняется кишечник. Младенцы обычно выходят из родового канала лицом к материнскому анусу; сейчас считается, что эта позиция обеспечивает дополнительный контакт с фекальными микробами матери.

Все дети оказываются покрытыми микробами сразу после рождения вне зависимости от того, как они родились.

Все совершенно логично. Мир полон микробов, и все дети оказываются покрыты ими сразу после рождения, как бы они ни родились. Почему бы тогда не гарантировать, что ребенок окажется покрыт микробами, которые для него полезнее всего? Природа предусмотрела, что при естественных родах первые микробы, с которыми встречается младенец, – те, которые помогают переваривать

молоко, а также способствуют развитию незрелой иммунной системы и даже защищают от инфекций. Влагалищные выделения полны *Lactobacillus*, а другие переваривающие молоко бактерии, *Bifidobacterium*, живут в фекалиях. Вы, наверное, слышали эти названия в рекламе йогуртов. Их не случайно поставила себе на службу молочная промышленность: они – настоящие эксперты по перевариванию и ферментации молока и приносят пользу здоровью. Сами того не зная, все матери снабжают своих малышей особым набором микробов, лучше всего удовлетворяющих потребности малыша. Вскоре после рождения младенцы начинают инстинктивно тянуться к материнской груди – именно грудное молоко требуется этим микробам, чтобы начать активно размножаться в кишечнике. Эта прекрасная синхрония биологических событий – отличный урок того, как работает природа.

Но, к сожалению, не любое рождение обеспечивает передачу новорожденным полезных микробов. Как уже обсуждалось в главе 3, если влагалищная микрофлора разбалансирована (во влагалищных выделениях мало лактобацилл), или у женщины положительный анализ на стрептококк группы В, то малыш не получит той же «микробной ванны». Учитывая, насколько важно получить эти полезные микробы при рождении, очень важно, чтобы женщины тщательно следили за влагалищной микрофлорой в последние недели перед родами. Если появляются малейшие признаки вагинальной инфекции (чесотка, жжение во время мочеиспускания, ненормальные выделения), будущей матери рекомендуется проконсультироваться с врачом и начать курс пероральных или вагинальных пробиотиков. На самом деле, учитывая, что прием пробиотиков во время беременности полностью безопасен, всем беременным стоит включить их в свой рацион, особенно в последние недели перед родами (см. также дополнительные рекомендации в главе 3).

Прием пробиотиков во время беременности не опасен, а полезен. Ученые рекомендуют включить их в рацион, особенно, в последние недели перед родами.

Если бы на роды можно было смотреть в микроскоп, то мы бы сразу увидели, насколько кесарево сечение отличается от естественных родов: микрофлора у детей совершенно разная. Исследования,

сравнивавшие кишечную микрофлору новорожденных в первые дни и недели после рождения, всегда показывают, что у детей, появившихся на свет после кесарева сечения, меньше *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, да и состав некоторых других бактерий различается. Этим детей колонизируют микробы, часто встречающиеся на коже, почве и других внешних поверхностях, а не те, что живут во влагалище и кишечнике. Что еще неприятнее, некоторые из этих различий наблюдаются у детей даже в семилетнем возрасте, по данным голландского исследования, опубликованного в 2014 году.

Чтобы лучше понять, насколько отличается кесарево сечение от естественных родов с точки зрения микробов, давайте посмотрим, какими будут первые контакты ребенка с микробами после кесарева сечения. Каждый новенький ребенок оказывается в руках врача, на которые надеты стерильные перчатки, затем его переносят на столик или на весы, где трогают медицинскими инструментами и тканями. Еще в процессе он может задеть чей-нибудь белый халат или руку. Если все хорошо, то через несколько минут младенца приносят родителям, и они наконец-то касаются и целуют его – есть контакт с кожей и ртом. Очень часто малыша запрещают кормить грудью до тех пор, пока мама не отойдет от анестезии, на что требуется несколько часов (хотя в нескольких госпиталях сейчас кормление разрешается и сразу после родов). В этот период малыша начисто вытирают, кутают в чистое больничное одеяло, кладут в прогреваемую лампой колыбельку и дают теплую стерильную молочную смесь. Все это время ребенок контактирует с воздухом, в котором носится много микробов, но они заметно отличаются от маминых микробов – тех, к контактам с которыми при рождении адаптирован наш организм. Иногда проходит не менее двух часов, прежде чем малыша возвращают маме, и он наконец-то впервые прикладывается к груди.



Посеем надежду на будущее

Очевидно, что младенец, родившийся путем кесарева сечения, теряет кое-что важное – тот самый первый контакт с мамиными микробами. Но вместо того, чтобы осуждать матерей, которые решили так рожать – или даже не решили, а просто иначе родить не могли, – давайте лучше посмотрим, что можно сделать, чтобы «подружить» кесарево сечение с микрофлорой.

Как можно восстановить микрофлору младенца после кесарева сечения? Если задуматься, то при естественных родах контакт ребенка с микробами происходит очень просто: они проходят через влагалище и вымазываются в выделениях. Почему тогда нельзя, скажем, вымазать ребенка, рожденного путем кесарева сечения, влагалищными выделениями матери вскоре после рождения? Подобные процедуры, называемые «посевом», сейчас применяются и тестируются в некоторых больницах по всему миру и привлекают все больше внимания.



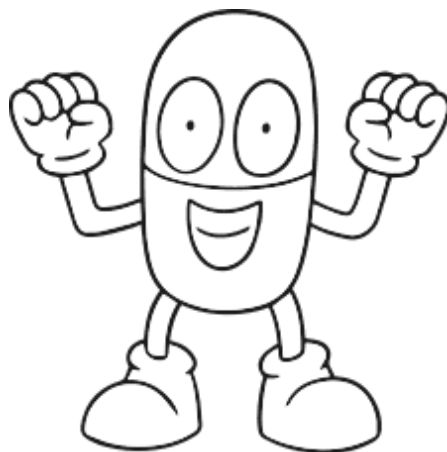
Последние исследования подтверждают, что микрофлора детей с «посевом», рожденных с помощью кесарева сечения, становится похожей на микрофлору детей, рожденных естественным путем, но пока нет данных, помогает ли эта процедура уменьшить риск развития хронических заболеваний в дальнейшей жизни.

Ведутся исследования.

Вероника, 33-летняя женщина из канадского Эдмонта, вынуждена была за несколько недель до родов согласиться на кесарево сечение из-за тазового предлежания ребенка. Но она знала, насколько важна передача микрофлоры во время естественных родов, так что решила проконсультироваться со своей акушеркой. И акушерка предложила ей план. Она поместила во влагалище Вероники комочек марли, пока та ждала отправки в операционную. За несколько минут до кесарева сечения акушерка вынула марлю и положила ее в стерильный стеклянный контейнер. Сразу после рождения дочери муж Вероники надел стерильные перчатки, взял марлю и протер ею рот и кожу девочки. Сама Вероника протерла себе соски, надеясь, что малышка получит еще порцию влагалищных микробов во время первого кормления.

Метод, конечно, кажется довольно надуманным, но, кроме Вероники, сейчас его пробуют все больше рожениц и врачей. Он не только логичен с научной точки зрения: есть и научные данные, подтверждающие его эффективность. Доктор Мария Домингес-Белло, ученый Нью-Йоркского университета и ведущий эксперт в области изучения микрофлоры, занимается исследованиями микрофлоры

младенцев. Недавно она провела исследование восемнадцати родов, проведенных при помощи кесарева сечения, после которых детям делали «посев» влагалищных выделений матери и клали их матерям на грудь. Ее команда обнаружила, что этот процесс приводит к тому, что микрофлора детей с «посевом» становится намного более похожей на микрофлору детей, рожденных естественным путем. «Это, конечно, не полный эквивалент естественных родов, но некоторое важное восстановление все же происходит», – говорит она. Пока еще неизвестно, сможет ли эта простая процедура уменьшить риск развития хронического заболевания в дальнейшей жизни. Ее исследовательская группа будет и дальше следить за этими детьми. Кроме того, ее группа работает над гораздо более крупным исследованием, которое сможет подтвердить безопасность этой практики. Пока же мы видим вполне убедительный аргумент в пользу того, чтобы женщины, планирующие кесарево сечение, хотя бы обсудили этот вариант с врачом или акушеркой.



Антибиотики во время родов

Во время кесарева сечения роженицам часто вводят антибиотики внутривенно в качестве профилактической меры против инфекций. Как легко представить, бурный рост количества кесаревых сечений сопровождался таким же бурным ростом применения антибиотиков при родах. В этом случае антибиотики действительно необходимы, потому что инфекции развиваются у 10 – 15 % женщин, делающих кесарево

сечение. Но по-прежнему остается вопрос: давать ли антибиотики перед операцией, или же можно подождать, пока ребенок родится? Если дать лекарство перед кесаревым сечением, то воздействию антибиотиков, скорее всего, подвергнется и младенец, что нанесет еще больший урон его микрофлоре. Если же дать его после операции, то мать получит необходимую профилактику инфекции, а вот ребенок прямо контактировать с антибиотиками не будет.

Так произошло с Карли, мамой здоровой трехмесячной дочки. На консультации с врачом в начале третьего триместра Карли узнала, что придется делать кесарево сечение (из-за ненормального положения пуповины естественные роды слишком рискованны). Карли сама врач-натуропат, так что она очень надеялась родить естественным путем, но отлично понимала, что в этом случае кесарево сечение необходимо для безопасности и ее самой, и ребенка. В то же время Карли знала, что у детей, появившихся на свет после кесарева сечения, выше риск развития аллергии, астмы и ожирения, а современные исследования показывают, что различия в микробных контактах при рождении усугубляют риск. Она ежедневно принимала пробиотики во время беременности, но, зная, что перед родами ей дадут антибиотики, она беспокоилась, что ребенок не получит микробов нужного типа и в оптимальном количестве. Карли посоветовалась со своей акушеркой, и та согласилась дать ей антибиотики только после рождения ребенка. Кроме того, они договорились сделать «посев» влагалищных выделений на ребенка после родов. Кесарево сечение прошло гладко, и Карли отлично восстановилась. Она продолжила принимать пробиотики и есть здоровую, разнообразную пищу, чтобы восстановить микрофлору после операции.

Пациентки, подобно Карли, сейчас все чаще просят давать антибиотики только им, уже после кесарева сечения, или даже полностью отказаться от антибиотиков. Отложить применение антибиотиков – это вполне разумное предложение, но вот полный отказ от антибиотиков во время сложной операции подвергает мать значительному риску инфекции. При принятии любых медицинских решений риск не должен перевешивать пользу для пациента. В этом случае желание защитить микрофлору матери перевешивается повышенным риском подхватить тяжелое инфекционное заболевание во время операции.

У детей, появившихся на свет после кесарева сечения, выше риск развития аллергии, астмы и ожирения.

Есть и другой распространенный случай применения антибиотиков при рождении: глаза новорожденных смазывают эритромициновой мазью. Это рутинная практика в США и Канаде, направленная на профилактику глазных заболеваний от бактерий, вызывающих гонорею, и слепоты, вызываемой хламидиями. Поскольку последствия от этих инфекций у новорожденных тяжелейшие, эритромицин является обязательным при любых родах, хотя, например, в Австралии, Великобритании, Норвегии и Швеции стали отказываться от этой практики. В тридцати двух штатах США эта процедура обязательна по закону, вне зависимости от того, болеет ли мать хламидиозом и гонореей и как прошли роды – естественным путем или с помощью кесарева сечения (инфицирование возможно только при естественных родах). Канадское педиатрическое общество недавно перестало рекомендовать обязательную профилактику глазных заболеваний, но это пока еще не вошло в общую практику, и многие дети по-прежнему получают эритромициновую мазь.

Все беременные женщины должны сдавать анализы на заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП), в том числе хламидиоз и гонорею, и, если уж на то пошло, большинство из них сдают эти анализы. Но, учитывая, что у большинства беременных анализы отрицательные, а многие из них состоят в стабильных моногамных отношениях, вполне разумным кажется отказ от обязательного применения эритромициновой мази после рождения – по крайней мере, там, где закон разрешает родителям отказываться от определенных процедур после получения всей информации. Небольшое количество антибиотика на глазах, конечно, не окажет такого же эффекта, как внутривенное введение, но все равно повлияет на микрофлору кожи. Кроме того, беспорядочное применение антибиотиков приводит к развитию сопротивляемости к ним, – а это уже серьезная проблема для здравоохранения.

Есть и некоторые другие обстоятельства, которые требуют применения антибиотиков при родах: преждевременное отхождение вод; роды, длящиеся дольше 24 часов; признаки инфекции (например, высокая температура) у роженицы или новорожденного; инфекционное заболевание матери (например, инфекция мочевых путей). Если у

новорожденного проявляются какие-либо симптомы, которые могут свидетельствовать об инфекционном заболевании, проводятся анализы. На анализы обычно уходит 24–48 часов; на время ожидания результатов ребенок считается больным, и ему дают антибиотики. В подавляющем большинстве случаев анализы оказываются отрицательными, и выходит, что многие малыши получают антибиотики просто так. Но, с другой стороны, если недолечить ребенка, у которого действительно опасная для жизни инфекция, последствия могут быть катастрофическими. Очевидно, существует потребность в лучших и более быстрых методах диагностики инфекций у новорожденных, но пока их не разработают, применение антибиотиков в таких обстоятельствах останется медицинской необходимостью. Младенцы особенно уязвимы для болезней, учитывая, насколько неразвита при рождении иммунная система, и инфекции могут нанести серьезнейший вред. Антибиотики, безусловно, занимают важное место в процедурах во время и после родов, и они спасли немало жизней, но, учитывая, насколько сильно они воздействуют на микрофлору младенцев, их применение должно быть ограничено медицинской необходимостью.



Преждевременные роды

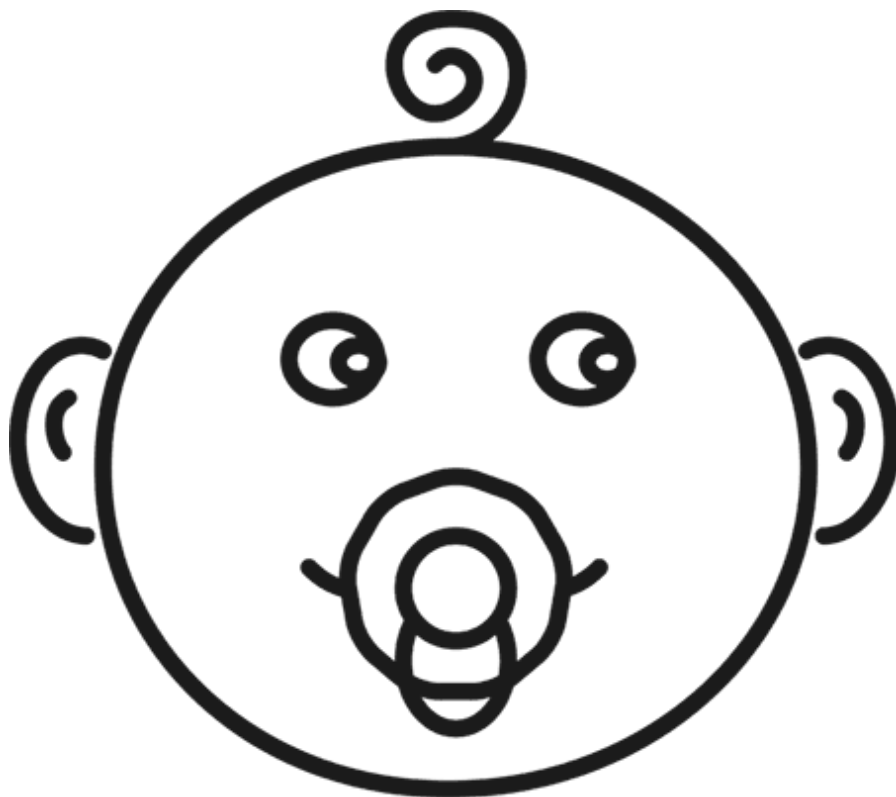
Некоторые осложнения при беременности могут привести к рождению младенца задолго до того, как он готов к выживанию вне утробы. Медицина добилась огромных успехов в этой области, и сейчас выживают даже некоторые дети, рожденные на двадцать третьей неделе (всего пять месяцев беременности!). Эти дети страдают от огромных трудностей – например, не могут самостоятельно дышать или есть, – так что их развитие по большей части проходит в больничном

инкубаторе под тщательнейшим наблюдением врачей и медсестер в отделениях неонатальной интенсивной терапии. Несмотря на все усилия, это, конечно, совсем не темная теплая влажная утроба. У недоношенных детей не до конца развит кишечник, так что они уязвимы для серьезнейшего кишечного заболевания – некротизирующего энтероколита (НЭК). В США и Канаде некротизирующим энтероколитом страдают около 7 % детей, родившихся с недостаточным весом, и около 30 % этих младенцев умирают. Естественно, ученые сейчас стремятся узнать, что вызывает НЭК и как его предотвратить.

НЭК обычно развивается через неделю или больше после рождения, и у недоношенных детей с НЭК часто обнаруживаются патогенные (болезнетворные) бактерии. Это заставило врачей подозревать, что НЭК является инфекционным заболеванием. Недавние исследования микрофлоры таких детей показали, что НЭК, скорее всего, вызывается дисбалансом незрелой микрофлоры в их неразвитых организмах. Ученые обнаружили, что у здоровых недоношенных детей, у которых не развивается НЭК, микрофлора становится такой же, как у детей, рожденных вовремя, примерно в возрасте шести недель. Напротив, у недоношенных детей, у которых развивается некротический энтероколит, наблюдается ненормальный рост вредных бактерий за несколько дней или даже недель до появления первых симптомов.

Микрофлора недоношенных детей подвергается серьезным испытаниям. Поскольку такие дети часто появляются на свет после кесарева сечения, а после рождения получают антибиотики даже при отсутствии каких-либо симптомов инфекции, не стоит удивляться, что в их организмах не может нормально развиваться сбалансированное сообщество бактерий. Однако недавние исследования показали, что заболеваемость НЭК можно серьезно уменьшить, если вскоре после рождения начать терапию пробиотиками. В большом исследовании трехсот недоношенных детей из отделения неонатальной интенсивной терапии крупного монреальского госпиталя врачи обнаружили, что, давая младенцам смесь *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, можно уменьшить вероятность развития НЭК на 50 %. Поразительная цифра! По оценкам авторов исследования, около двадцати пяти тысяч случаев

некротизирующего энтероколита в Северной Америке можно ежегодно предотвратить с помощью этого очень простого исследования.



Делать / Не делать

+ **Делать.** Изучайте избранный вами метод рождения. Существует немало исследований, из которых беременная женщина сможет узнать о риске и пользе, связанных с естественными родами и кесаревым сечением. Обязательно учитывайте в своем решении и данные о микрофлоре. Кроме того, не забывайте, что роды очень редко проходят так, как запланировано, так что наберитесь знаний на случай, если вам придется менять планы на лету.

+ **Делать.** Следить за микрофлорой кишечника и влагалища в последние несколько недель перед родами (см. главу 3). Если у вас много *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, то эти микробы передадутся и ребенку и помогут ему приспособиться к жизни вне утробы. Принимайте

пробиотики, содержащие эти микробы в разных сочетаниях, чтобы повысить их уровень в вашем организме.

+ **Делать.** Обсудите с акушеркой или врачом процедуру «посева», чтобы восстановить микрофлору младенца в случае, если вам делают кесарево сечение.

Во время беременности

+ **Делать.** Обсудите с акушеркой или врачом применение антибиотиков при родах. Если нет медицинской необходимости, антибиотики не следует давать ни матери, ни младенцу.

– **Не делать.** Не отказывайтесь от применения антибиотиков, если они необходимы по медицинским показателям. Если у вас и/или ребенка повышенный риск инфекции во время родов или после них, антибиотики – это единственный эффективный метод профилактики тяжелых последствий. Доверяйте своему врачу. Если вашему ребенку вскоре после рождения дали антибиотики, спросите доктора, нельзя ли будет после этого выписать ему курс пробиотиков.

+ **Делать.** Поговорите с педиатром о лечении пробиотиками, если ваш ребенок родился недоношенным и лежит в отделении неонатальной интенсивной терапии. Применение пробиотиков значительно снижает риск развития тяжелой болезни – некротического энтероколита (НЭК).

Бразильцы любят кесарево сечение

Ни в одной стране мира не делают столько кесаревых сечений, сколько в Бразилии. Множество бразильцев из растущего среднего класса пользуются частным медицинским страхованием и, соответственно, услугами частных госпиталей. Во многих таких госпиталях акушерки очень редко проводят естественные роды, и количество кесаревых сечений достигает 90 %. Из-за этого кесарево сечение стало

нормой и даже в чем-то символом статуса для миллионов богатых бразильцев и представителей среднего класса.

Даже государственные больницы поддались моде необъяснимых кесаревых сечений: почти 50 % всех родов в Бразилии проходит путем кесарева сечения. На кесарево сечение заранее записывается столько женщин, что в больницах просто не хватает мест для естественных родов – они длятся куда дольше, чем запланированное кесарево сечение. Некоторые врачи даже требуют с пациенток дополнительной платы, если они хотят родить естественным путем, потому что естественные роды требуют более длительного медицинского ухода (к тому же часто происходят посреди ночи).

Масштабы проблемы уже настолько серьезны, что Министерство здравоохранения Бразилии недавно приняло новые правила, нацеленные на снижение невероятно высокого числа кесаревых сечений в стране. Врачи теперь обязаны сообщать женщинам о риске кесаревых сечений и требовать от них письменного согласия на процедуру. Кроме того, врачи должны дать медицинское обоснование для кесарева сечения, основываясь на полной информации о схватках и родах. Пока что неизвестно, улучшат ли подобные правила шансы бразильянок родить естественным путем, если они того захотят.

Глава 5

Грудное молоко – жидкое золото



Рожденные слишком рано

После нескольких минут (или часов!) интенсивного выталкивания или умелых хирургических манипуляций на свет появляется новая жизнь. Какой прекрасный момент! Наконец-то, после многих месяцев беременности и тяжелого труда во время родов вся работа закончилась, и родители могут обнять новорожденного и вдохнуть его запах? Ха-ха, если бы! Большинство родителей очень быстро понимает, что настоящая работа только началась: бессонные ночи и все новые потребности растущего малыша.

В первые несколько месяцев младенцам требуется постоянный уход. По сравнению с большинством других млекопитающих люди рождаются в очень незрелом и уязвимом состоянии. В утробе все

детеныши дорастают до такого состояния, в котором уже могут выжить и вне ее. Например, телята или жеребята делают первые шаткие шаги уже через несколько часов после рождения. Человеческим матерям, напротив, приходится рожать до того, как головка ребенка вырастет настолько, что уже не пройдет через родовые пути, так что дети рождаются сравнительно неразвитыми. Человеческому ребенку требуется 5 – 12 месяцев для того, чтобы начать передвигаться самостоятельно и есть что-либо, кроме молока.

На этой хрупкой стадии развития развивающийся кишечник и другие органы ребенка требуют постоянного питания и отдыха. Именно поэтому младенцы постоянно спят и едят каждые два-четыре часа – и именно поэтому родители в первые несколько месяцев жизни ребенка так часто похожи на зомби.



Особенно серьезным изменениям подвергается после рождения кишечник ребенка. Ему не только приходится развивать механизмы, необходимые для усвоения и переваривания пищи, но и выдерживать набег триллионов чужеродных микробных клеток, быстро колонизирующих всю его поверхность. С одной стороны кишечник младенца должен усваивать необходимые питательные вещества из молока, а с другой – не давать микробам попасть в остальной организм. Это важная идея, которую нужно запомнить: в нашем кишечнике, конечно, живут триллионы микробов, но они живут во внутренней его части, в так называемом просвете. Представьте, что кишечник – это трубка (так оно и есть – см. главу 12), на концах которой находятся рот и анальное отверстие, а все остальное тело ее окружает. Просвет кишечника – это внутренняя часть трубки, и, хотя в нем живут и приносят пользу триллионы микробов, они не должны выходить за пределы этой трубки. Нашим внутренним органам, например, сердцу и почкам, микробы точно никакой пользы не принесут. Напротив: попадание микробов в организм – это сигнал для нашей иммунной системы, что нужно отреагировать, напасть и уничтожить незваных гостей, а сильная иммунная реакция в таком нежном возрасте может быть очень опасной. Так что удерживать микробов в просвете кишечника – это хорошая стратегия для предотвращения инфекции и иммунных реакций. Как говорилось в главе 2, слишком активная иммунная система может вызвать в организме настоящий хаос, так что в присутствии такого множества микробов предпочтительнее будет спокойная, толерантная иммунная система.

Из-за всех этих процессов развивающийся кишечник новорожденного в первые месяцы жизни представляет собой довольно хаотичное место. Не стоит удивляться, что малыши, поев, часто чувствуют себя не очень хорошо, так что им требуется срыгивать, а иногда они и вовсе пугают родителей громкими звуками, издаваемыми сразу из обоих концов тела. Это одна из главных причин, по которой нельзя сразу после рождения кормить младенцев вермишелью с фрикадельками. Иммунной системе и кишечнику требуется не менее 4 – 6 месяцев, чтобы подготовиться ко всей той вкусятине, что вы хотите приготовить. Но, как всегда бывает в природе, за миллионы лет

эволюции появилась идеальная еда для этого сложного процесса развития – грудное молоко.



Как накормить триллионы

Организации здравоохранения по всему миру согласны, что человеческое грудное молоко – это потрясающая жидкость, и оно является самой здоровой пищей для младенцев. Польза от него особенно заметна, когда младенцы пьют только его в первые 4 – 6 месяцев жизни, а потом, в сочетании с твердой пищей, – до двух лет. Ученые уже много лет изучают грудное молоко, но мы до сих пор находим все новые интересные факты, связанные с его биохимическим составом – он невероятно сложен и меняется в зависимости от множества факторов, в частности, на каком сроке родился ребенок, сколько ему сейчас месяцев (или лет), и что ест мама.

Питательный состав грудного молока включает в себя белки (около 10 %), жиры (около 30 %) и углеводы (около 60 %), а также множество витаминов и других маленьких молекул – в общем, все питательные вещества, необходимые младенцу для роста. Как знают любые родители, дети растут невероятно быстро. Когда вы видите, что ребенок вырос буквально за ночь, зрение вас вовсе не обманывает: младенцы растут каждый день, поэтому они постоянно нуждаются в еде, а у матерей из-за этого постоянно набухает грудь, и они чаще всего совершенно измождены.

Люди рождаются очень незрелыми и уязвимыми по сравнению с большинством млекопитающих.

Кроме питательных компонентов, в грудном молоке находят все больше ингредиентов, невероятно полезных для развития младенца. Например, материнские антитела помогают бороться с патогенами (болезнетворными микробами), которые могут попасть в уязвимый кишечник малыша; *лактоферрин*, белок, связывающий железо, «ворует» это железо у бактерий (часто патогенных), которые его едят, и не дает им размножаться; *лизоцим* – очень сильный фермент, помогающий при переваривании пищи; наконец, *факторы роста* – это мощные вещества, усиливающие иммунитет, стимулирующие развитие кишечника и в то же время поддерживающие толерантность иммунной системы. Все они есть в грудном молоке (и отсутствуют в молочных смесях), и они помогают кишечнику развиваться, защищая его от огромной кучи микробов, которые быстро там обосновываются.

Что интересно, не все питательные вещества в грудном молоке могут быть переварены младенческим кишечником. Немалое количество углеводов из грудного молока – *олигосахаридов* – проходят прямо через желудок и тонкий кишечник ребенка, не подвергаясь воздействию пищеварительных ферментов. Готовы к веселой и занимательной части рассказа? Оказывается, олигосахариды, составляющие примерно 10 % человеческого молока, перевариваются *только* бактериями, живущими в толстой кишке ребенка. Таким образом, кормящая мама дает питание не только клеткам своего ребенка: она отдает около 10 % грудного молока на корм триллионам бактерий, колонизировавших кишечник малыша.

Для производства грудного молока нужно много калорий. Зачем материнскому организму вкладывать так много времени и энергии, чтобы производить и примешивать к грудному молоку питательное вещество, которым кормятся только бактерии ребенка? Единственное возможное объяснение – эти бактерии невероятно полезны для младенца, и мама хочет, чтобы их хорошо поили и кормили. Эти бактерии делают очень много полезного в первые недели и месяцы жизни младенца. Исследования показали, что метаболическая активность микрофлоры младенца (разложение питательных веществ на составные части и производство энергии) даже выше, чем у печени.

Кроме того, недавние исследования показали, что многие полезные свойства, которые исторически приписывались грудному молоку, на самом деле обеспечиваются детской микрофлорой. Например, присутствие определенного вида *Bifidobacteria* улучшает эффект от ключевого фактора роста, содержащегося в грудном молоке, – трансформирующего фактора роста, который поддерживает толерантность иммунной системы, предотвращая избыточную воспалительную реакцию в кишечнике. Давая *Bifidobacterium breve* недоношенным младенцам, врачи обнаружили, что после этого те лучше реагировали на эффект от этого фактора роста, доказав тем самым, что присутствие этих бактерий – важная часть раннего развития.

Грудное молоко стимулирует рост полезных микробов.

Более того: кормление младенческой микрофлоры – это не единственный способ, которым грудное молоко стимулирует рост полезных микробов. Современнейшие исследования совсем недавно показали, что у грудного молока тоже есть своя микрофлора. Эти бактерии, как мы обнаружили, попадают в организм ребенка не только с кожи матери (когда младенец сосет грудь, ему в желудок попадает немало кожных бактерий), но и из самого молока. Поначалу это открытие озадачило некоторых ученых, которые усомнились в полученных результатах и предположили, что образцы грудного молока были загрязнены во время сбора. Понадобилось немало экспериментов, чтобы доказать, что в грудном молоке действительно живут бактерии. Прежде чем эти данные увидели свет, считалось, что грудное молоко – полностью стерильная жидкость, а присутствие каких-либо бактерий указывает на развитие болезненной инфекции – мастита.

В одном из экспериментов беременным мышам перорально давали специфические лактобациллы, которые были особым образом помечены, чтобы отличить их от других бактерий при дальнейших наблюдениях. И, как ни удивительно, ученые обнаружили те самые бактерии, которые скормили беременным мышам, в их грудном молоке и в животах мышат. Исследовательская группа из Мадридского университета Комплутенсе позже показала, что то же верно и для людей. Материнскому организму каким-то образом удается добавлять бактерии в грудное молоко, чтобы еще лучше стимулировать рост

полезных бактерий у ребенка, – можно сказать, она подкладывает в коробку с обедом немножко лакомств.

Как это происходит? Откуда берутся бактерии? На самом деле мы еще и сами не до конца поняли, как это происходит, но недавние эксперименты показали, что эти бактерии, возможно, приходят из кишечника матери. Специализированные иммунные клетки, живущие в кишечнике, торчат из стенок кишки и «выхватывают» из просвета бактерии. Некоторые ученые выдвигают гипотезу, что эти иммунные клетки затем отправляются в долгое путешествие из кишечника в молочные железы, где передаются младенцу через кормление вместе со своими «зложниками» – бактериями. Другие предполагают, что бактерии сами по себе добираются из кишечного просвета в молочные железы, без всякого эскорта из иммунных клеток. Так или иначе, этот процесс – еще один метод влияния грудного молока на бактериальную систему младенческого кишечника.

Как бы то ни было, в грудном молоке обитают бактерии – и немало! Детальный анализ типов бактерий, живущих в грудном молоке, показал, что они присутствуют там в неожиданно больших количествах. За одно кормление младенец может получить до 100 000 бактерий. Этот анализ, проведенный в лаборатории доктора Марка Макгуайра в Университете штата Айдахо, еще и показал, что микрофлора грудного молока содержит не небольшое число видов бактерий, – сообщество там довольно-таки разнообразное. Даже в молозиве (первой водянистой жидкости, которая выделяется из груди сразу после родов) живут бактерии сотен типов. Что еще интереснее, состав бактерий меняется в зависимости от нескольких факторов, в том числе возраста младенца и даже того, как именно он родился. Например, микрофлора молозива очень сильно отличается от микрофлоры грудного молока через месяц или полгода после рождения. Кроме того, микрофлора грудного молока матерей, родивших естественным путем, отличается от микрофлоры молока, вырабатывающегося после кесарева сечения. Почему это так, пока неизвестно, но считается, что физиологический стресс и гормональные изменения, происходящие во время естественных родов, влияют на передачу микробов в грудь. Да, грудное вскармливание – вовсе не такая стерильная практика, как считают многие. Каждый раз, когда младенец тянется к груди, чтобы поесть, он получает не только калории, но и

полный рот полезных бактерий, а также еду, чтобы кормить эти бактерии.



Грудное вскармливание: не все так просто, как кажется

Беременные женщины и новоиспеченные матери по всему миру снова и снова слышат от всех вокруг, что лучшая еда для младенца – грудное молоко, что грудное вскармливание обеспечивает эмоциональную привязанность между матерью и ребенком, что в молоке содержатся абсолютно все питательные вещества, необходимые младенцу, не говоря уж о том, что при грудном вскармливании легче сбросить набранные за беременность килограммы. Похоже, каждый раз, когда будущие мамы приходят в кабинет врача, они видят брошюры с изображением какой-нибудь радостной мамочки, кормящей грудью малыша. «Кормить грудью – лучше всего»: так говорят все, и это действительно так, но очень редко мы слышим о том, насколько тяжелым и утомительным бывает грудное вскармливание, особенно поначалу.

Джеки, мама шестилетней Стеф, отлично помнит первые несколько мучительных недель материнства. Стеф, как ни пыталась, не

могла правильно присосаться. Кроме того, Стеф лежала спокойно и засыпала, только висая на маминой груди, и просыпалась, как только Джеки пыталась снять ее с себя. Когда Стеф исполнилась всего неделя, Джеки поняла, что так больше не выдержит. Каждый раз, когда Стеф присасывалась, ей было невыносимо больно; нежная кожа сосков потрескалась, и при каждом кормлении у нее шла кровь – то была настоящая пытка, и Джеки не забудет ее никогда. Мать и тетка наперебой советовали ей совсем не то, что она хотела услышать: «Дай ей смесь! Тебя в детстве кормили смесью, и ты выросла совершенно здоровой». Да, они говорили правду – Джеки была исключительно здоровым ребенком, но ей не нравилась сама идея не кормить ребенка грудью, особенно с учетом всего, что она знала о пользе грудного вскармливания.

Джеки была очень близка к тому, чтобы все-таки отлучить Стеф от груди, когда даже прикосновение одежды к грудям стало причинять такую боль, что она плакала. Вместо этого она решила послушать совет подруги и сходить к консультанту по лактации, и на следующий же день Джеки, ее муж и Стеф уже сидели в переполненной приемной этого специалиста. В комнате было много замученных, усталых мам, которые, как и Джеки, были в полном отчаянии и не понимали, как же дальше кормить грудью. И даже там лежали те самые дурацкие брошюры с фотографией красивой и на удивление хорошо отдохнувшей мамы, кормившей ребенка с блаженным выражением лица. Джеки очень захотелось сложить их все в кучу и сжечь прямо там. Но вместо этого она сидела и терпеливо ждала, надеясь, что все-таки ей помогут. Понадобилось немало тяжких усилий и несколько посещений консультанта, но в конце концов Стеф все-таки научилась присасываться правильно, и грудное вскармливание стало намного легче и безболезненнее.

Тем не менее Джеки все равно не могла не задуматься, почему никто не рассказал ей, насколько трудным может оказаться грудное вскармливание. перевешивает ли доказанная польза от грудного вскармливания риск от воспитания ребенка в состоянии эмоционального переутомления?

Статистика не лжет: шесть из десяти мам испытывают проблемы с грудным вскармливанием в первые шесть месяцев, а три из десяти страдают от мастита – болезненной, изнурительной инфекции,

вызываемой патогенными бактериями, которые попадают в грудь. Эти бактерии заражают молочные железы, вызывая покраснение, воспаление, повышение температуры и боль – причем довольно сильную. Женщинам рекомендуют продолжать вскармливание (из здоровой груди) или сцеживать молоко (из пораженной), чтобы вымыть бактерии из молочных желез, и при этом им часто прописывают антибиотики. Это, конечно, необходимая мера, но грудное вскармливание, сопровождающееся приемом антибиотиков для лечения заболевания груди, неизбежно приводит к тому, что младенец пьет молоко с антибиотиками, – а это не самый приятный коктейль для детской микрофлоры. Кроме того, антибиотики, скорее всего, изменят и микрофлору грудного молока, так что от мамы ребенок будет получать не совсем оптимальный набор бактерий. В такой ситуации рациональной мерой для мамы будет принимать большие дозы пробиотиков, да и младенцу тоже пробиотики не помешают, чтобы восстановить хотя бы некоторые ключевые полезные виды бактерий (такие пробиотики должны включать в себя смесь из разных видов *Lactobacilli* и *Bifidobacteria*).



Грудное вскармливание стоит всех вложенных в него усилий, и лучше подготовиться к этому трудоемкому процессу заранее: многие женщины интуитивно понимают что нужно делать, другим же необходимо, в случае возникновения вопросов, проконсультироваться со специалистом.

Неожиданное открытие, совершенное группой ученых, исследовавших микрофлору грудного молока, возможно, говорит о том, что с помощью пробиотиков можно даже непосредственно лечить мастит. Они обнаружили, что когда кормящие матери получают смесь *Lactobacilli*, у тех из них, кто страдает маститом, наблюдается заметное улучшение. В другом исследовании 352 кормящих мам с маститом лечили с помощью перорального приема либо антибиотиков, либо двух типов пробиотиков с лактобациллами. После трехнедельного курса лечения женщины, которым давали пробиотики, гораздо меньше жаловались на боль, и 88 процентов из них полностью выздоровели – по сравнению с 29 процентами принимавших антибиотики. Рецидивы мастита у тех, кто принимал пробиотики, тоже наблюдались реже: лишь у 10 процентов женщин мастит развивался снова, по сравнению с 30 процентами тех, кто принимал антибиотики. Открытие может показаться неожиданным, если не знать, что некоторые виды *Lactobacilli* отлично умеют бороться с болезнетворными бактериями. Основываясь на этих исследованиях, женщинам, страдающим от мастита, стоит попробовать лечение пробиотиками. Но очень важно помнить, что мастит может быть очень опасен, и при первых симптомах нужно обязательно обращаться к врачу.



Когда грудное молоко – не вариант

Миллионы детей во всем мире пьют вместо грудного молока искусственную смесь. Молочная смесь необходима для общества, потому что решение, кормить ли ребенка грудью и, если кормить, то как долго, женщины принимают на основании многих факторов, в том числе культурных и религиозных традиций, а также социально-экономических причин.

Смесь – это полезное и иногда необходимое решение для очень многих женщин, и она действительно содержит питательные вещества, необходимые младенцам для здорового роста. У многих женщин просто не вырабатывается достаточно молока (если грудное молоко не сцеживать или не высасывать постоянно, его выработка снижается, особенно в ранний послеродовой период). У других женщин может с грудным молоком передаться ребенку инфекция (например, ВИЧ) или сильнодействующее лекарство, так что смесь просто безопаснее. Некоторые женщины живут и работают в странах, где декретный отпуск очень короткий или его нет вообще, так что у них просто нет возможности вскармливать детей грудью. Другие предпочитают выкармливать детей смесью, потому что этого требует их карьера. Какой бы ни была причина, решение, кормить ребенка грудью или нет, является полностью личным делом матери, и в идеальном случае оно должно основываться на более-менее полной информации. Отказ от грудного вскармливания – это не плохое родительство, а просто другой подход к кормлению малыша.

Да, грудное вскармливание должно поощряться, и требуются определенные общественные изменения, чтобы грудное молоко стало доступно большему числу детей, но, пока этого не произошло, ученые должны работать над улучшением детских смесей и делать их все более похожими на невероятно сложное по составу грудное молоко. За многие годы формулы смесей значительно улучшились, но у нас по-прежнему не хватает научных и технических познаний, чтобы сделать смесь точно такой же по составу, как грудное молоко – на это понадобится намного больше времени, если вообще когда-нибудь получится. Пока этого не случилось, но у нас есть по крайней мере одно направление, в котором мы можем сделать смесь еще более похожей на грудное молоко: добавить в нее микробы в форме пробиотиков.

Лишь совсем недавно научное общество поняло, какую важную роль играет микрофлора грудного молока. Во всех исследованиях на тему наблюдается одна и та же картина: у детей, которых кормят смесью, микрофлора совсем не такая, как у детей, которых кормят грудью. Чем же они отличаются? По имеющимся данным, у младенцев на грудном вскармливании популяция кишечника более однородна. Кроме того, есть определенная разница в видах *Bifidobacteria*, живущих в кишечнике, а также в некоторых других, менее распространенных видах. Кроме того, наблюдаются и различия бактериальных метаболитов при грудном и искусственном вскармливании, что говорит о том, что разнообразные бактерии в грудном молоке занимаются совершенно разными вещами. Кроме того, смеси содержат олигосахариды, полученные из коровьего, а не человеческого молока, что также влияет на то, какую пищу получает микрофлора детей на грудном вскармливании.



Инфекционные заболевания, ожирение и астма связаны с наличием или отсутствием определенных микробов на раннем этапе жизни ребенка, поэтому искусственное вскармливание повышает риск их развития.

Эта область исследований невероятно новая, и о том, какую разницу эти изменения вызывают на молекулярном уровне, практически ничего неизвестно. Однако эпидемиологические данные, связывающие искусственное вскармливание с разнообразными болезнями, в некоторых случаях довольно сильны. Искусственное вскармливание связано с повышенным риском развития инфекционных

заболеваний, ожирения и астмы, и заметные изменения микрофлоры говорят о том, что эти болезни как-то связаны с наличием или отсутствием определенных микробов на раннем этапе жизни.

Что еще важнее, некоторые исследования показывают, что при добавлении пробиотиков в молочную смесь микрофлора младенцев на искусственном вскармливании становится более похожей на микрофлору детей на грудном вскармливании. Кроме того, при приеме пробиотиков вместе со смесью наблюдается и еще один эффект, схожий с грудным молоком: улучшается частота и консистенция стула. Поскольку большинство исследований показывают полезные клинические свойства, и мы знаем, что пробиотики и пребиотики (пищевые продукты, которые способствуют росту пробиотических микробов; см. главу 16) очень безопасны, кажется вполне логичным, что их нужно включать в смеси для искусственного вскармливания; некоторые производители так и поступают. Кроме смеси с пробиотиками, младенцам можно давать и пробиотические капли.



Грудное вскармливание после кесарева сечения

Кесарево сечение (неважно, запланированное или нет) превращает грудное вскармливание в еще более суровое испытание. Мелани, родившая трех детей путем кесарева сечения, хорошо помнит, как трудно ей было кормить грудью после первых родов, несмотря на

твердое намерение. Она решила сделать кесарево сечение по совету врачей из-за тазового предлежания плода. Поначалу Мелани была разочарована, но затем постепенно смирилась с идеей хирургических родов и даже порадовалась, что избежит схваток и боли (а кто бы не порадовался?)

Через несколько часов после того, как ее отправили на кесарево сечение, Мелани начала понимать, что отсутствие схваток еще не означает, что роды выйдут легкими. Во время процедуры она невероятно боялась, да и чувствовать сильные (пусть и в основном безболезненные) толчки и потуги в животе было неприятно. После родов все стало еще сложнее. Восстановление после эпидуральной анестезии оказалось очень тяжелым. У нее кружилась голова, ее тошнило, а руки и ноги онемели; даже через три часа после операции она не могла взять ребенка на руки, опасаясь, что уронит его. Еще несколько дней Мелани чувствовала себя, словно ее сбил поезд, так что первые дни родительства и грудное вскармливание вышли очень нелегкими. Живот у Мелани болел еще несколько недель, а в первые дни после родов она не могла ни нормально двигаться, ни толком держать ребенка.

Грудное вскармливание у Мелани тоже сразу не задалось. У нее, конечно, был момент «кожа к коже» с новорожденной, пока ей накладывали швы, но он продлился всего пару минут, да и вышло скорее «лицом к лицу», потому что держать малышку в руках она не могла. В следующие несколько часов ее дочь оставалась у медсестер и питалась теплой смесью. Когда Мелани наконец снова увидела дочь, та мирно спала в колыбельке и проспала еще несколько часов. Мелани впервые дала ей грудь лишь через шесть часов после родов, и то с помощью мужа, потому что до сих пор опасалась держать малышку сама. В госпитале Мелани продолжала кормить дочь грудью, несмотря на тошноту, головокружение и боль. Ей требовалась помощь, потому что в первые сутки она не могла даже стоять, так что муж или медсестра приносили ей ребенка и держали, пока она кормила.

Если бы у младенца был выбор, он бы пил из бутылочки, так как это легче и удобнее.

Когда они вернулись домой, все стало еще тяжелее. Мелани принимала обезболивающие, но шов причинял немало неудобств, а

вставать, поднимать и кормить ребенка было настоящей пыткой. Мужу тоже пришлось несладко: он не спал дни напролет и был очень раздосадован тем, что не может ни облегчить боль жены, ни утолить постоянный голод дочери. По ночам они еще несколько раз дали малышке смесь, чтобы Мелани смогла хоть немного отдохнуть и прийти в себя. На четвертый день у Мелани пришло молоко, а вместе с ним – новые трудности: еще больше боли и постоянно набухшая грудь. Дочка требовала грудь каждые два часа, как большинство новорожденных, но Мелани все труднее было найти комфортную позу: как она ни садилась и ни ложилась, было слишком больно. Под конец первой недели Мелани была совершенно измождена, так что они с мужем решили давать дочери по ночам смесь, чтобы Мелани отдыхала. План сработал: малышка стала спать по ночам по 3 – 4 часа, и Мелани это показалось просто раем. Однако потом малышка стала отказываться от груди и предпочитать бутылочку; это распространенное явление называется «перепутанная соска». Младенцу легче пить из бутылочки, чем из груди, и многие из них при наличии выбора предпочитают именно бутылочку. В месяц дочь Мелани ела грудь всего пару раз в день, а остальное время питалась смесью. В три месяца она вообще перешла исключительно на смесь: молоко у Мелани ушло, да малышка и не слишком его жаловала.

У первого ребенка Мелани не было почти никаких проблем со смесью. Она прекрасно росла, набирала вес, как надо, и в целом была счастливым и здоровым ребенком. Тем не менее, когда Мелани снова забеременела, она решила дать грудному вскармливанию еще один шанс – все-таки она немало читала о том, что грудное молоко – лучшее питание для детей. Она знала, что ей снова предстоит кесарево сечение (естественные роды после кесарева сечения, конечно, возможны, но большинство врачей советуют так не делать из-за повышенного риска разрыва матки во время схваток), так что понимала, что грудное вскармливание снова может вызвать трудности. Поговорив с врачом, она объяснила, что хочет покормить грудью ребенка сразу после родов. Так что вместо того, чтобы давать малышу смесь, она попросила помочь медсестру, которая приносила ей ребенка на кормление, пока она отходила от анестезии. Потом на ночь с ней осталась свекровь, чтобы помочь держать ребенка во время кормления. Когда они вернулись домой, Мелани помогли друзья – присматривали за старшей

дочерью (уже двухлетней) и делали кое-что по дому. Мелани знала, что если хочет добиться успеха, ей нужно проводить с ребенком больше времени, но при этом и достаточно отдыхать, чтобы восстановиться после операции. Это было нелегко, но Мелани удалось выкормить грудью обоих младших детей. Ее совет мамам, которые хотят кормить грудью после кесарева сечения? *«Будьте решительны и найдите помощников!»* (Смотрите дополнительные рекомендации во врезке [«Лучшие советы для грудного вскармливания»](#))

Делать / Не делать

+ **Делать.** Узнайте все о пользе грудного вскармливания. Грудное молоко – это не только лучшее питание для младенцев, оно еще и содержит правильные питательные вещества для детской микрофлоры. Грудное вскармливание постоянно ассоциируется с лучшими результатами для здоровья – в том числе с защитой от инфекций, астмы и ожирения.

– **Не делать.** Не ждите, что грудное вскармливание будет легким; часто это вовсе не так, по крайней мере, в первые несколько недель. Готовьтесь к нему точно так же, как к родам – сходите на дородовые курсы или попросите совета у медсестры, помощницы при родах или консультанта по лактации. Будьте терпеливы: правильное грудное вскармливание далеко не всегда настолько интуитивно понятно, как кажется, и для обучения нужно время. Если у вас трудности с грудным вскармливанием, обязательно обращайтесь за помощью как можно скорее. Первые несколько недель после родов очень тяжелы и вместе с тем очень важны для успешного грудного вскармливания, так что это самое время, чтобы обратиться за профессиональной помощью.

+ **Делать.** Принимайте пробиотики, если у вас развился мастит или другая инфекция, особенно требующая приема антибиотиков. Пробиотики помогут восстановить микрофлору грудного молока, которая может испортиться из-

за лечения антибиотиками. Кроме того, показано, что пробиотики эффективны против мастита, так что можете попробовать их в качестве альтернативного метода лечения, – но, конечно, сначала посоветуйтесь со своим врачом.

Сразу после рождения ребенка

– **Не делать.** Не думайте, что искусственное вскармливание – это «неправильное» или «плохое» родительство. Молочная смесь – это общественная необходимость, а решение, кормить грудью или нет, может принимать только сама мать. Если вы решили кормить ребенка смесью, дополняйте ее курсом детских пробиотиков. Одно из основных различий между грудным молоком и смесью – тип микрофлоры, который развивается в результате вскармливания, так что пробиотики помогут сделать микрофлору более похожей на ту, что возникает после грудного вскармливания. Посоветуйтесь с врачом или диетологом насчет лучших вариантов.

+ **Делать.** Ищите любую дополнительную помощь после кесарева сечения. Грудное вскармливание и так довольно тяжело, а тут к этому прибавляется еще и восстановление (физическое и моральное) после тяжелой операции на животе. Успех грудного вскармливания зависит от подготовки к нему путем консультаций с медсестрой или специалистом по лактации, а также помощи, которую вы получаете по дому. Грудное вскармливание после кесарева сечения стоит затраченных на него усилий, но оно потребует дополнительной работы.

Лучшие советы для грудного вскармливания

Ниже перечислены несколько рекомендаций, которые повысят шансы на успешное грудное вскармливание после кесарева сечения.

1. Выберите роддом, где разрешают кормить грудью сразу после кесарева сечения. Еще до процедуры сообщите медсестрам и врачам, что хотите кормить ребенка грудью во время восстановления. Это потребует помощи, потому что вы, возможно, не сможете держать ребенка самостоятельно.

2. Если мать и дитя все же приходится разлучить в первые часы жизни, попросите молокоотсос, чтобы стимулировать выработку молока. Можно также дать младенцу собранное молозиво.

3. Найдите, кто будет помогать вам по дому после операции: друзей, родных, в худшем случае наймите кого-нибудь за деньги.

4. Кормите ребенка часто, даже каждые два часа, чтобы повысить выработку молока и предотвратить набухание груди – это может привести к маститу.

5. Кормите ребенка лежа, положив его сбоку от себя, чтобы избежать лишнего дискомфорта и нагрузки на живот.

6. Старайтесь не давать смесь в бутылочках в первые недели, чтобы избежать «перепутанной соски».

7. Если вы твердо намерены кормить грудью, то не стесняйтесь просить помощи у специалиста по лактации, если у вас не сразу начало получаться.

Глава 6

Твердая пища: рацион микробов увеличивается



С новой едой появляются новые микробы, которые ее едят

Кажется, что первые дни и недели младенчества тянутся очень медленно, но, вместе с тем, они пролетают очень быстро. Вроде бы всего ничего времени прошло, а малыш, который целыми днями только ел и спал, уже начинает бодрствовать дольше, наслаждается окружающими видами и радуется маму и папу первыми воркующими звуками и улыбками. Вскоре после этого улыбки становятся еще и слюнявыми, оставляя мокрые следы на всей вашей одежде, сумках, обуви и мебели. Примерно в это же время малыш впервые начинает внимательно смотреть, как вы едите. После нескольких месяцев, когда он радостно пил одно молоко, младенец начинает рассматривать странные твердые штуки, которые родители суют в рот, и в один

прекрасный день хватает такую штуку, которая внезапно начала очень приятно пахнуть, и пытается засунуть в рот и откусить кусочек. Это обычно происходит в возрасте четырех-шести месяцев – как раз в это время начинается введение в рацион твердой пищи. До этого малыши получают все необходимые калории и питательные вещества из молока (или молочной смеси). Плюс, как мы уже обсуждали в предыдущей главе, кишечнику необходимо время на созревание, чтобы подготовиться к перевариванию твердой пищи.



Первый раз, когда младенец ест твердую пищу, превращается в настоящее событие, которое обычно фотографируют, записывают в родительских дневниках, а сейчас еще и сразу рассказывают о нем всему миру в социальных сетях. Кто не хочет иметь фотографию, на которой у малыша пюре по всему лицу, стульчику, рукам, волосам – в

общем, везде, но не во рту? Это одно из тех прекрасных «первых событий», которое никто не хочет пропустить. Другое событие, которое, к счастью, обычно *не* стараются обессмертить на фотографиях и в дневниках, происходит через несколько часов (или дней) после первого знакомства с твердой пищей: изменение содержания подгузника. Достаточно лишь пару раз сменить подгузник, чтобы понять, что в детском животике что-то изменилось, и теперь оттуда выходит что-то совсем неприятное.

Ничего не влияет на нашу микрофлору так сильно, как рацион питания, так что введение твердой пищи вызывает большие изменения в сообществе микробов, называемых домом детский кишечник. С первыми ложками твердой пищи бактерии, специализирующиеся на переваривании молока, начинают уступать место другим видам, и через несколько месяцев младенческая микрофлора уже напоминает микробные сообщества, встречающиеся у взрослых (и пахнет соответствующим образом!). Экологические изменения в микрофлоре кишечника после введения твердой пищи у разных малышей могут очень сильно отличаться, но есть одна общая черта: разнообразие микробов растет.



В чем польза от разнообразия

Экологическое разнообразие (оно же биоразнообразие) определяется количеством разных видов в данной среде обитания или регионе. В рассматриваемом случае введение твердой пищи запускает процесс, благодаря которому в кишечнике обосновываются несколько новых видов микробов, питающихся этой едой. Исследования в нашей и других лабораториях показывают, что к моменту, когда ребенку

исполняется год, у него в кишечнике уже на 60 процентов больше видов бактерий, чем семь месяцев назад, – огромный скачок биоразнообразия. Эти новые микробы умеют переваривать более сложные источники питательных веществ, как показало недавнее исследование, которое возглавлял доктор Фредрик Бэкхед из Гетеборгского университета (Швеция).

Как и в случае со многими другими экосистемами, уже много раз было доказано, микробное разнообразие в кишечнике – признак хорошего здоровья. То же самое верно для озера, леса, океана или другой естественной среды обитания: низкое биоразнообразие может быть признаком нездоровой и нестабильной экосистемы. Наш кишечник в этом плане ничем от них не отличается: общий признак таких болезней как ожирение, диабет 2-го типа и желудочно-кишечные расстройства – низкое разнообразие микробов. Требуются, конечно, дополнительные исследования, чтобы точно узнать, в какой степени микробное разнообразие обеспечивает хорошее здоровье, но одно можно сказать с уверенностью: типичный западный образ жизни не способствует разнообразию кишечной микрофлоры.

Так называемая «западная диета», богатая жирами, сахарами и переработанными злаками, имеет сильную ассоциацию с многими человеческими болезнями, а также менее разнообразной микрофлорой. Это самое низкое разнообразие, скорее всего, вызвано тем, что большинство еды, которую едят в этих странах (и все чаще едят и в развивающихся странах), сделано из очень малого числа видов растений и животных. Семьдесят пять процентов всей еды в мире готовят всего из двенадцати видов растений и пяти видов животных. Поразительно, но лишь три вида – рис, кукуруза и пшеница – обеспечивают 60 процентов калорий, получаемых людьми из растительной пищи. Это изменение шокирующее и внезапное: еще в начале XX века генетическое разнообразие зерновых культур, использовавшихся в пищу, было выше на 75 процентов.

В наши дни практически все едят одно и то же, причем в больших количествах – за исключением регионов, где отставание в экономическом развитии заставляет жителей по-прежнему жить земледелием, и рацион мало отличается от того, каким он был сто лет назад. Эффект, оказываемый на кишечник подобным рационом, был показан в исследовании, где сравнивалась микрофлора детей, живущих

в деревне в Буркина-Фасо, и городских детей из Италии. Африканские дети ели много клетчатки (овощи, злаки и бобовые) и вообще не ели переработанную пищу, а вот диета европейских детей была богата сахарами, животными жирами и переработанными злаками, да к тому же еще и более калорийна. Состав микрофлоры детей из Буркина-Фасо очень сильно отличался – в сторону заметно большего разнообразия – от микрофлоры итальянских детей. Нет, сказать, что дети из Буркина-Фасо в целом ведут более здоровый образ жизни, чем дети из Италии, нельзя: они с гораздо большей вероятностью страдают от тяжелых инфекционных заболеваний и недоедания, и, к сожалению, ожидаемая продолжительность жизни у них куда меньше, чем у детей Западной Европы. Но при этом риск иммунных заболеваний, которые на Западе приобрели практически характер эпидемии, у них низкий. Совпадение? Не думаем, учитывая растущее число исследований, показывающих, что микрофлора на ранних стадиях жизни играет важнейшую роль в развитии этих расстройств.



В идеальном мире дети должны собирать богатое и разнообразное сообщество кишечных микробов, не подвергаясь при этом угрозе подхватить тяжелое инфекционное заболевание, но наша реальность такова, что приходится убивать все, если грозный противник все же проник в организм.

Учитывая, насколько хорошо бактерии реагируют на диету, разнообразный рацион – вероятнее всего, лучший способ улучшить разнообразие микробов. Более того, лучшее время для создания

разнообразной микрофлоры – это первые два-три года жизни. Помните: после раннего детства наши микробные сообщества остаются практически неизменными, так что именно ясельный возраст – оптимальное время для создания разнообразной микрофлоры с помощью диеты. Например, не кормите ребенка только рисовыми хлопьями в течение нескольких недель, пока у вас не закончится вся упаковка – предлагайте ему разные злаки, например, овсянку, рис, ячмень, киноа и т. д. Кроме того, старайтесь давать ребенку цельные зерна, а не переработанные. Западная диета крайне бедна клетчаткой, а в переработанных зернах ее очень мало. Богатые белком бобовые растения, например, чечевица, фасоль и горох, богаты и клетчаткой, к тому же их легко растолочь в пюре для малышей. Добавьте в рацион еще больше клетчатки, включая в большинство предлагаемых блюд овощи и предлагая детям нетрадиционные крахмалистые овощи, например, батат, пастернак или маниоку – не кормите их только овощами, где клетчатки мало, вроде картофеля.

Понятное дело, что большинство людей в развитых странах не будут от этой еды в таком же восторге, как от пирожных-макаруни или сыра, но приучать детей к хорошей диете лучше прямо с младенчества. Дети приучаются есть здоровую пищу точно так же, как убирать свою комнату – только в том случае, если делают это часто. Решая, как кормить вашего растущего малыша, думайте не только о нем, но и о его микрофлоре. Кормите их цельной, разнообразной пищей, богатой клетчаткой и бедной жирами и сахарами. И ребенок, и его микрофлора будут только благодарны.



Когда, что и сколько?

Когда именно вводить твердую пищу в рацион ребенка и с чего начинать – вопрос довольно сложный, потому что правила постоянно меняются. Например, Клэр столкнулась с тем, что рекомендации изменились буквально между появлением на свет двух ее детей, – а ведь между ними и двух лет не прошло. Когда она родила дочь Марисоль, педиатр посоветовал ей вводить первый прикорм в шесть месяцев, начиная с зерновых хлопьев и постепенно переходя к овощам, фруктам и мясу. Всего через полтора года, когда у нее родился сын, семейный врач уже посоветовал давать твердую пищу в возрасте 4 – 6 месяцев, как только он покажет, что уже готов. А в прошлом году ребенка родила подруга Клэр, и рекомендации снова изменились: теперь советовали начинать уже в 4 – 6 месяцев, причем с мяса. В общем, эту тему еще предстоит изучать, но ясно одно: начинать нужно с четырех до шести месяцев, в зависимости от того, когда малыш продемонстрирует интерес и готовность.

До 4 – 6 месяцев малышам^[3] не нужно никакое другое питание, кроме молока, но к шести месяцам у них начинает падать уровень железа. Железо – невероятно важный минерал: оно разносит кислород из легких по всему организму, а также выполняет несколько других важных функций. Низкий уровень железа в крови называют железodefицитной анемией – это заболевание можно предотвратить, давая младенцам в районе шести месяцев прикорм, богатый железом. Кроме того, железо важно для развития мозга, а недостаток железа ассоциируется с более низким IQ. По современным рекомендациям, детям в этом возрасте нужно давать мясо, альтернативы мясу (яйца, тофу или бобовые) или зерновые хлопья с добавлением железа. Впрочем, для удовлетворения ежедневной потребности в железе понадобится половина чашки хлопьев, обогащенных железом, – а это очень много для малыша, который только начинает есть твердую пищу, да и усваивается железо из хлопьев в любом случае хуже, чем из естественных источников вроде мяса (и это прискорбная новость еще и для вегетарианцев, потому что железо из растительной пищи тоже усваивается хуже, чем из животной). Стоит также отметить, что дети на искусственном вскармливании должны получать около 150 граммов обогащенной железом смеси на килограмм веса в день; это количество должно постепенно уменьшаться, когда ребенок станет старше и начнет есть больше твердой пищи.

Главная цель, как уже говорилось выше, – разнообразная диета, но есть убедительные причины в пользу того, чтобы развивать вкусы ребенка медленно. Новые продукты нужно вводить в небольших количествах и, в идеале, по одному за раз. Сначала малыш просто пробует, потом съедает чайную ложку, потом столовую и так далее. Главное – следить за реакцией малыша: если он хочет больше, дайте ему больше, если отворачивается – уберите. Если предлагать продукты по одному, то пищеварительная система младенца успеет за пару дней приспособиться к одному ингредиенту, и потом уже можно пробовать следующий. Кроме того, так родителям легче понять, что данное блюдо, например, ребенку совершенно не нравится или вызывает аллергическую реакцию (подробнее о пищевых аллергиях в следующем разделе).

За несколько недель малыш попробует много разной еды, и после этого можно уже начать ее смешивать. Именно на этом этапе родители должны задуматься о разнообразной диете: предлагать ребенку еду из всех пищевых групп (мясо, злаки, фрукты, овощи) и выбирать пищу, богатую клетчаткой. Если малыш отказывается от какой-то еды, то не запикивайте ее силой, но позже определенно попробуйте снова. Некоторым детям приходится предлагать какую-то еду по 10 – 15 раз, прежде чем они ее наконец съедят. Достаточно посмотреть, что едят младенцы всего мира, чтобы убедиться, что они готовы съесть что угодно, если им предложить это много раз (см. [«Первый прикорм в разных странах мира»](#)).

Еще одна важная вещь: введение прикорма вовсе не значит, что малыша уже пора отлучать от груди. Напротив, исследования доказали пользу кормления грудью по требованию вплоть до двух лет – или даже дольше, если мать и ребенок еще хотят. Недавнее исследование лаборатории доктора Фредрика Бэкхеда показало, что микрофлора малышей, которых отлучают от груди рано, быстрее становится похожей на «взрослую», чем у тех, кто остаются на грудном вскармливании. Учитывая, что присутствие бактерий в молоке, приносит такую большую пользу иммунной системе, ученые считают, что чем позже микрофлора становится похожей на «взрослую», тем полезнее это для детей. Так что сейчас рекомендуется продолжать грудное вскармливание или давать молочную смесь с пробиотиками и после того, как малыши начинают есть твердую пищу.

Еще один способ увеличить популяцию пробиотиков в организме ребенка – познакомить его с ферментированной пищей, например, с йогуртом или, еще лучше, кефиром. Кефир во многом похож на йогурт, но он более жидкий и кислый (а еще в нем целая куча пробиотиков; преимущество кефира над йогуртом в том, что там намного больше разных видов бактерий). Выбирая ребенку йогурт или кефир, отдавайте предпочтение маркам, в которых мало сахара и отсутствуют искусственные подсластители. Чем меньше рафинированного сахара ест ваш малыш, тем лучше – и для него самого, и для триллионов микробов, которые едят все, что попадает ему в животик.



Опасная еда

Еда ведь совершенно безопасна, правда? Ну, если ей не подавиться или не съесть что-нибудь откровенно ядовитое? В идеале – да... но, как оказывается, некоторая еда возбуждает иммунную систему и вызывает у некоторых людей аллергическую реакцию. Многие продукты – известные аллергены: пшеница, яйца, молоко, арахис, древесные орехи, рыба, моллюски, клубника, кунжут, соя. Аллергические реакции обычно передаются по наследству, так что если у родителей или братьев и сестер есть аллергия на какой-то продукт, то риск развития аллергии у младенца повышен. Однако никакой генетикой невозможно объяснить резкий рост числа случаев аллергии в предыдущем поколении. Согласно данным Центров по профилактике и контролю заболеваний США, количество случаев пищевой аллергии в 2011 году

увеличилось на 50 процентов по сравнению с 1997: скачок заболеваемости просто огромный, сейчас от пищевой аллергии страдает каждый двадцатый американский ребенок. Двадцать лет назад надпись на упаковке мармеладных мишек «Может содержать следы арахиса» казалась бы сущей бессмыслицей, а сейчас миллионам родителей приходится тщательно читать и перечитывать списки ингредиентов, – иначе нельзя определить, можно ли давать этих мишек ребенку.



Аллергия сделала огромный шаг в сторону завоевания всего мира.

Каждый ребенок может серьезно пострадать от аллергической реакции: чесотка, анафилактический шок, смерть.

При первых серьезных симптомах необходимо проконсультироваться у специалиста.

Малкольм и Джинни – родители трех мальчиков-подростков, и у одного из них, 14-летнего Каллума, тяжелая аллергия на некоторые виды орехов. Джинни узнала об этом, предложив 15-месячному тогда Каллumu кешью. Каллум раскапризничался и стал плакать до тех пор, пока не уснул. Через несколько минут он проснулся и расплакался еще сильнее, и тут родители заметили, что он весь покрыт сыпью. Они тут же позвонили педиатру, тот посоветовал им набрать 911 и вызвать скорую помощь. Врачи скорой помощи осмотрели Каллума и отвезли

его в больницу, где дали лекарства и выписали направление к аллергологу. Через несколько недель, проведя серию анализов, аллерголог выяснил, что у Каллума аллергия не только на кешью, но и на pekan, миндаль и арахис. Малкольму и Джинни дали тот же (единственный) совет, который получают тысячи родителей, у которых дети страдают пищевой аллергией: полностью избегать «проблемной» пищи и носить с собой EpiPen (мини-шприц с эпинефрином) на случай незапланированного контакта.

Пока что не удалось точно выяснить, почему количество случаев пищевой аллергии настолько возросло, но, скорее всего, некую роль в этом играет контакт (или отсутствие контакта) с определенными микробами на ранних стадиях жизни. Например, дети, родившиеся и выросшие на ферме, куда реже страдают от пищевой аллергии, а грудное вскармливание в первые шесть месяцев снижает и риск, и тяжесть некоторых пищевых аллергий. Кроме того, эпидемиологические исследования показывают, что важнейшую роль играет и время первого «знакомства» с потенциальными аллергенами. В Израиле, где аллергия на арахис встречается в десять раз реже, чем среди евреев Великобритании, малышам начинают давать популярное хрустящее лакомство «Бамба» сразу после того, как они учатся жевать. Все бы хорошо, только вот «Бамба» на 50 процентов состоит из арахиса. Как подтвердит любой, кому доводилось в последние двадцать лет воспитывать ребенка в Соединенных Штатах, давать арахис ребенку до года ни в коем случае нельзя. Но... нельзя ли? По данным последних исследований получается, что, пытаясь оградить детей от аллергии, мы, похоже, делали что-то прямо противоположное.

Разобраться в рекомендациях, когда начинать прикорм, уже достаточно сложно, а уж решить, когда вводить в рацион продукты, которые могут вызвать аллергию, и того труднее. Даже педиатрам и другим детским врачам трудно уследить за современными тенденциями и дать правильный совет (доходит до того, что им приходится давать разные советы двум детям одной и той же мамы!).

У детей, в рацион которых арахис ввели позднее, выше риск развития аллергии на арахис, чем у детей, у которых арахис в пище появился рано – от 4 до 7 месяцев.

Когда в 90-х годах пищевые аллергии начали получать распространение, эксперты пришли к выводу, что более позднее введение этих продуктов в рацион уменьшит вероятность развития аллергии. В 2000 году Американская академия педиатрии издала рекомендации, в которых советовали впервые давать детям коровье молоко в год, яйца – в два года, а моллюсков, рыбу, арахис и орехи – в три года. Через восемь лет рекомендации были пересмотрены, а в сопроводительном заявлении говорилось, что никаких доказательств того, что более позднее введение в рацион перечисленных выше продуктов помогает в профилактике пищевых аллергий, не выявлено, но при этом никаких новых рекомендаций дано не было, так что врачи и пациенты оказались в подвешенном состоянии. «Когда эти рекомендации были пущены в ход, мы, как ни парадоксально, отметили лишь рост случаев аллергии среди маленьких детей, особенно аллергии на арахис», – говорила доктор Анна Новак-Венгжин, профессор педиатрии в Икановской школе медицины госпиталя «Маунт-Синай» в Нью-Йорке. Понадобилось несколько лет, чтобы собрать достаточно доказательств того, что позднее введение в рацион потенциальных аллергенов не только неэффективно, но и, вполне возможно, лишь ухудшает ситуацию.

Недавнее исследование, опубликованное в *New England Journal of Medicine*, одном из самых престижных медицинских научных журналов, показало, что у детей, в рацион которых арахис ввели позднее, выше риск развития аллергии на арахис, чем у детей, у которых арахис в пище появился рано. Насколько рано? Очень рано – в возрасте от четырех до семи месяцев. Благодаря этому эпохальному исследованию (а также некоторым другим), в новых рекомендациях, изданных Американской академией астмы, аллергии и иммунологии (ААААИ), Канадским педиатрическим обществом (КПО) и Канадским обществом аллергологии и клинической иммунологии (КОАКИ), говорится, что потенциальные аллергены нужно вводить в рацион точно так же, как и любую другую еду: медленно и постепенно, в возрасте от 4 до 6 месяцев. ААААИ рекомендует после первых нескольких неаллергенных продуктов (мяса, овощей и т. д.) сразу же начинать давать аллергенные, в идеале – до семимесячного возраста.



Эти новые рекомендации не только учитывают накопленные данные, но и в целом вполне логичны, судя по тому, что мы сейчас знаем об иммунной системе младенцев. В первые несколько месяцев жизни контакт еды с желудочно-кишечной иммунной системой стимулирует иммунную толерантность. Кроме того, важно не только ввести в рацион аллергенный продукт, но и обеспечить его частый и регулярный прием в пищу, чтобы поддерживать иммунную толерантность и на самом деле предотвратить аллергию.

Очень важно также помнить, что один из факторов, который поддерживает иммунную систему младенца в толерантном состоянии, – присутствие группы микробов, которые работают именно над обеспечением иммунной толерантности. Таким образом, грудное вскармливание или прием смеси с пробиотиками поможет поддержать более высокий уровень этих трудолюбивых микробов в организме. В

тех же самых рекомендациях ААААИ советует кормить ребенка грудью как минимум до четырехмесячного возраста, хотя можно сказать, основываясь на современных данных о развитии аллергий, что грудное вскармливание полезно и после этого возраста. Еще одна идея, поставленная под сомнение в новых рекомендациях, – ограничение аллергенной пищи для беременных. Новые данные показывают, что подобные ограничения не предотвращают развитие аллергии у детей.



Первый прикорм в разных странах мира

В течение почти полувека первым прикормом для детей в Северной Америке служили переработанные зерновые хлопья. К счастью, рекомендации с тех пор изменились, и сейчас малышам советуют давать овощи, мясо (или альтернативы) и хлопья, обогащенные железом. Достаточно просто посмотреть, какой первый прикорм используется в разных странах мира, чтобы увидеть, насколько же скучны рисовые хлопья, – и понять, что ребенок действительно может съесть что угодно.

В Китае малыши почти сразу начинают есть рис, но часто его смешивают с тофу, рыбой или овощами. Японские дети начинают примерно с такой же диеты, как и китайские, но с добавлением еще и водорослей. Большинство детей в Японии пробуют сырую рыбу еще до того, как им исполнилось два года! На Филиппинах детям дают рис, сваренный в бульоне с кусочками курицы, луком и чесноком. Индийские младенцы уже с шести месяцев едят чечевицу и рис, приправленные кориандром, мятой, корицей и куркумой. Дети в Мексике и Центральной Америке жуют кукурузные лепешки, пюре из фасоли и овощи. В Мексике детям еще до года дают перец чили, а в конфеты часто добавляют тот же чили, лимон и соль.

Так что, когда в следующий раз ваш малыш откажется есть что-то, что вы ему предложили, скажите ему, чтобы радовался, что живет не в Тибете, где прикорм состоит из ячменной муки, смешанной с чаем и маслом из молока яков!

Делать / Не делать

+ **Делать.** Следите за признаками готовности вашего малыша к приему твердой пищи: прикорм можно начинать, когда ребенок может сам сидеть без поддержки, не выталкивает рефлексивно твердую пищу изо рта языком и с интересом смотрит на еду и на то, как вы едите. Заметив, что ребенок уже готов (обычно в возрасте 4 – 6 месяцев), попробуйте предложить ему твердую пищу.

+ **Делать.** Начинайте медленно, всегда следите за реакцией ребенка, увеличивайте порции постепенно. Начните с одного продукта и давайте его в течение 2 – 3 дней. Это поможет пищеварительной системе привыкнуть к нему, а вам – обнаружить возможную пищевую аллергию.

+ **Делать.** Обеспечивайте разнообразие детской микрофлоры. После нескольких недель отдельного питания попробуйте начать объединять продукты из нескольких групп. Предлагайте, например, мясо разных животных, а также

альтернативы – яйца, тофу, бобовые (фасоль, горох, чечевицу). Злаки тоже пробуйте разные: пшеницу, рис, овес, кукурузу, ячмень, рожь, киноа и т. д. Выбирайте цельные зерна и цельнозерновую муку, потому что они содержат много клетчатки. К каждому приему пищи давайте разнообразные овощи и фрукты; поэкспериментируйте с нетрадиционными крахмалистыми овощами, например, бататом, пастернаком или маниоккой.

Как кормить

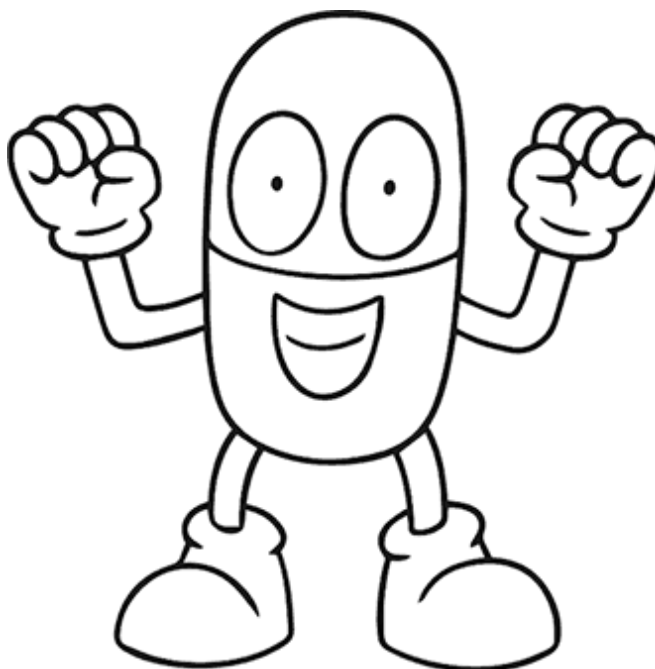
+ **Делать.** Сводите к минимуму еду, богатую сахаром, особенно соки. Младенец-сладкоежка вырастет ребенком-сладкоежкой.

– **Не делать.** Не бросайте грудное вскармливание сразу после введения прикорма (если возможно). Грудное молоко полезно для ребенка до двух лет, так что чем дольше вы сможете кормить грудью, тем лучше. Если малыш на искусственном вскармливании, то найдите смесь, содержащую пробиотики, или давайте их ребенку отдельно в лекарственной форме. Благодаря этому микрофлора младенца не станет слишком рано похожей на «взрослую».

+ **Делать.** Следите за современной медицинской информацией по введению прикорма и способам профилактики пищевых аллергий. Скорее всего, рекомендации будут продолжать меняться после публикации новых исследований.

Глава 7

Антибиотики: ковровая бомбардировка микрофлоры



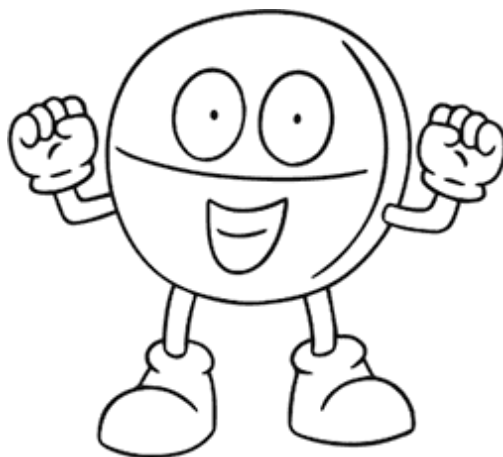
Парадокс антибиотиков

Пэм очень радовалась предстоящим родам. Беременность прошла хорошо, но, когда начались схватки, все пошло кувырком. Шейка матки Пэм полностью раскрылась, но, когда она начала тужиться, ребенок не вышел через родовой канал. Акушер попытался воспользоваться щипцами, но ребенок окончательно застрял. Тогда Пэм сделали экстренное кесарево сечение и на всякий случай дали антибиотики, чтобы предотвратить возможные инфекции.

Пэм – одна из немногих женщин, которой пришлось после схваток еще и пережить кесарево сечение; это та еще пытка. К сожалению, проблемы на этом не закончились. После тяжелых родов она вернулась домой из больницы с прекрасной новорожденной дочкой, но не смогла нормально кормить грудью. Ее соски потрескались, начался мастит, а за

ним – диарея. Диарея оказалась настолько сильной, что Пэм пришлось госпитализировать из-за обезвоживания и высокой температуры. Анализы показали, что она заразилась *Clostridium difficile* (обычно применяется короткое обозначение, *C. diff*) – бактерией, вызывающей тяжелую желудочно-кишечную инфекцию, которая часто наступает после лечения антибиотиками. Пэм положили в госпитальный изолятор (чтобы предотвратить распространение *C. diff*). Ей дали еще один антибиотик (ванкомицин), чтобы вылечить *C. diff*, и в конце концов ситуация нормализовалась.

История Пэм очень хорошо показала и достоинства, и недостатки антибиотиков. Эти лекарства великолепно контролируют микробные инфекции, но сейчас мы понимаем, что они также вызывают проблемы и побочные эффекты, о которых мы раньше и не задумывались, так что придется нам пересмотреть их применение.



Чудо-лекарства двадцатого века

Можно почти с полной уверенностью сказать, что из всех новых классов лекарств, появившихся в двадцатом столетии, антибиотики оказали самое большое положительное влияние на здоровье и долголетие человечества. Их изобретение оказалось настоящим волшебством: с их помощью удавалось легко лечить болезни, ранее бывшие смертельными. До антибиотиков 90 процентов детей с бактериальной пневмонией умирали. Детям со стрептококковой ангиной назначали постельный режим, чтобы избежать страшного

осложнения – ревматической лихорадки. Поговорите с вашими бабушками и дедушками, да и с кем угодно, кто вырос до эпохи антибиотиков (то есть до 1945 года), и поймете, насколько боялись раньше даже самых простых инфекций.

Слово *антибиотик* произошло из греческого языка и означает «против жизни»; мы называем этим термином лекарства, которые борются с микробной жизнью. В эту категорию входили антибактериальные, противовирусные, противопаразитарные и противогрибковые средства. Но сейчас слово «антибиотик» практически превратилось в синоним антибактериального средства – антибиотиками мы называем лекарства, которые убивают бактерии, а не других микробов (вроде вирусов или грибов). Некоторые антибиотики имеют широкий спектр применения (то есть борются с многими видами бактерий; см. [«Амоксициллин – теперь банановый!»](#)), другие – узкий (убивают меньше микробов, но все равно не работают только с одним специфическим видом).



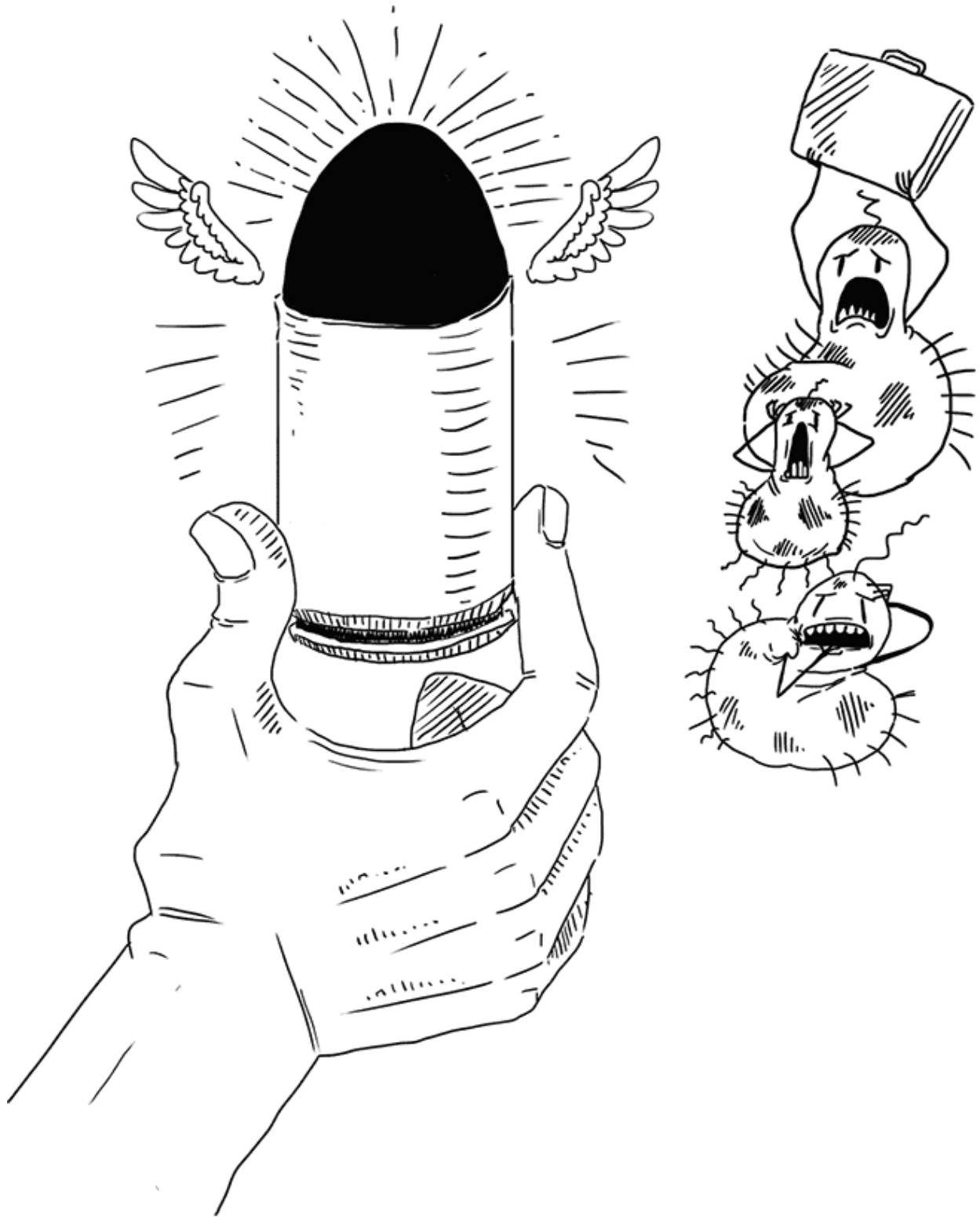
Химик Пауль Эрлих открыл антибиотики в начале XX века.

Ему в голову пришла идея «волшебной пули», лекарства, которое могло бы сразу идти в бой против врага-микроба, не причиняя вреда человеку и не разрушая поле боя.

Начал он с бактерий, которые вызывают сифилис.

Антибиотики были открыты в начале XX века. Химику Паулю Эрлиху пришла в голову идея «волшебной пули» – лекарства, которое

могло бы убить болезнетворный микроб, при этом не причиняя вреда носителю. Он настойчиво тестировал различные химические соединения и синтетические красители, чтобы найти хоть что-нибудь, что убивает бактерии, вызывающие сифилис. После поистине геркулесовых усилий он открыл соединение, которое можно было использовать для лечения этой инфекции. У лекарства, конечно, были серьезные побочные эффекты – среди них сыпь, повреждение печени и «риск инвалидности», – но лечение все равно оказалось лучше болезни. Работа Эрлиха заложила фундамент под процесс разработки, который подарил нам столько новых антибиотиков.



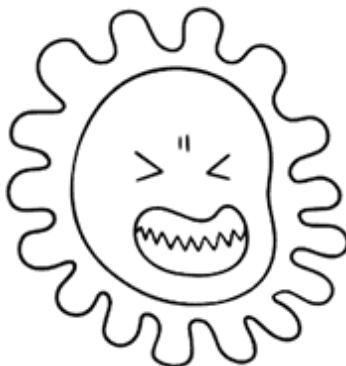
Но самое знаменитое открытие, связанное с антибиотиками, совершил британский ученый сэр Александр Флеминг. Флеминг был не

самым организованным человеком, так что однажды в 1928 году, вернувшись из отпуска, он обнаружил в забытых чашках Петри выросшие бактериальные культуры. Он начал разбирать этот беспорядок, и тут заметил нечто необычное в чашке Петри, в которой содержался *Staphylococcus aureus* (эта бактерия вызывает волдыри и абсцессы на коже). В одном месте чашки Петри бактерий не было, зато был кусок плесени. Эта плесень, оказавшаяся грибом *Penicillium*, вырабатывала субстанцию, не дававшую расти бактериальным патогенам. Пенициллин – это сложная молекула, и химикам понадобилось почти два десятилетия, чтобы понять, как ее синтезировать. Когда началась Вторая мировая война, возникла огромная потребность контролировать бактериальные инфекции, полученные на поле боя. До эпохи антибиотиков войны были жуткими источниками инфекций (в Гражданскую войну в США, например, от болезней умерло больше солдат, чем от пуль). Так что во Вторую мировую войну, когда свирепствовали инфекции, пенициллин оказался бесценен. Поначалу он был так дорог, что его использовали исключительно в военных целях, а потом выделяли из мочи пациентов и применяли снова. Впрочем, производство пенициллина быстро выросло, и к 1945 году его уже производили массово и стали продавать и гражданскому населению, спасая тем самым бесчисленное количество жизней.

Этот прорыв изменил весь мир инфекционных заболеваний и методов их лечения; появились терапии даже для болезней, которые ранее считались неизлечимыми и смертельными. В 1950-х – 1970-х годах открыли несколько новых классов антибиотиков, в основном вырабатываемых почвенными организмами. Почвенные организмы вырабатывают противомикробные вещества, чтобы убивать соседей, конкурирующих с ними за скудные питательные вещества. Микробиологи собрали образцы почвы из дальних уголков мира и стали проверять их на противомикробную активность. Найдя перспективные вещества, химики стали модифицировать и изменять их, чтобы улучшить или их активность, или усвояемость микробами. Эти полусинтетические составы стали краеугольным камнем антибиотиковой промышленности, которая выпустила много новых мощных противомикробных лекарств для лечения разнообразных заразных заболеваний.

Впрочем, как обычно и бывает, слишком хорошо – тоже плохо. В США ежегодно выписывают не менее 150 миллионов рецептов на антибиотики (каждому второму жителю). В 2010 году, по оценкам, в мире было употреблено 63 000 тонн антибиотиков; к 2030 году этот показатель вырастет на 67 процентов и составит более 100 000 тонн. По большей части они применяются в качестве стимулятора роста в животноводстве (80 процентов всех антибиотиков в США дают именно животным). Оказалось, что небольшие дозы антибиотиков стимулируют у животных набор веса. В Европе от этой практики уже отказались, но в Канаде и США, к сожалению, нет, а развивающиеся страны только-только начали применять антибиотики в животноводстве. Некоторые последствия этой практики обсуждаются в главе 10, где мы рассматриваем детское ожирение.

Какой же эффект на микрофлору человека оказывает ежегодное выбрасывание в мир тысяч тонн химических соединений, убивающих микробы? Как мы увидим чуть позже, микробы на это отреагировали, бросив на чудесные лекарства серьезную тень.



Сопrotивление бесполезно

Ну... может быть, и нет, если вы микроб. Как уже говорилось ранее, большинство антибиотиков делается на основе веществ, производимых почвенными микробами, которые дают этим микробам конкурентное преимущество. Однако у микробов должен быть способ не погибнуть от этих токсичных молекул самим. Так что микробы разработали для себя механизмы не только производства антибиотиков, но и механизмы сопротивления. Мы называем это антимикробной

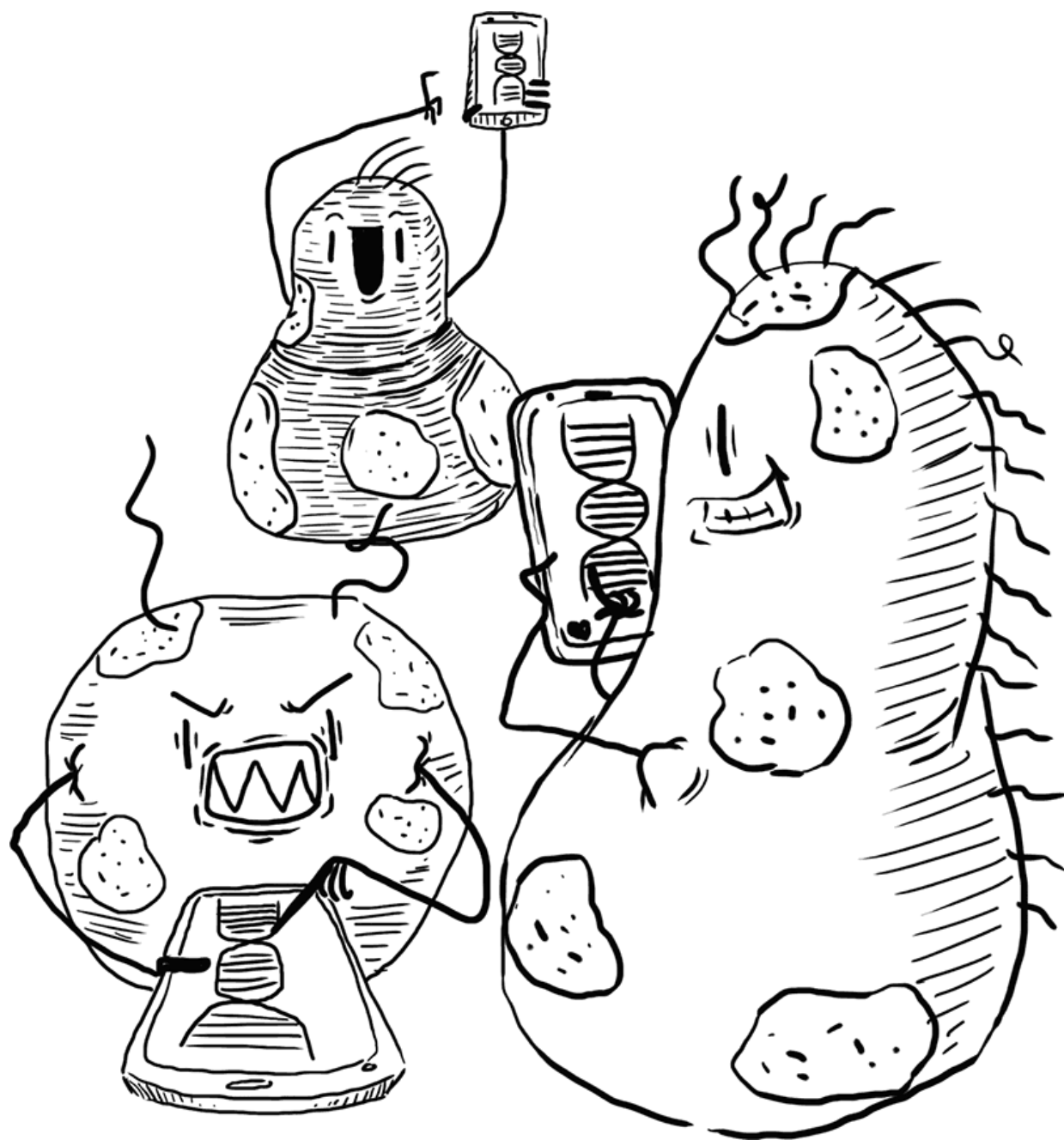
резистентностью, и микробы вырабатывают ее с тех самых пор, как начали производить антибиотики. Например, гены антимикробной резистентности были найдены в останках людей, замерзших в вечной мерзлоте – за тысячелетия до открытия антибиотиков. Гены резистентности нашли и в средах, которые вообще никогда не контактировали с человеком, – например, в подземных озерах, скрытых под толщей льда. Сразу после открытия пенициллина ученые поняли, что существуют и микробы, которые сопротивляются его убийственному эффекту.



Микробы ведут между собой переговоры и обмениваются важной информацией о ДНК, что и помогает им быстро эволюционировать в организме человека.

Еще одна вещь, которую нужно помнить о микробах: в отличие от нас, они регулярно обмениваются друг с другом ДНК, что позволяет им быстро адаптироваться и эволюционировать в течение жизни (которая может длиться даже всего двадцать минут, а у многих не превышает нескольких часов). Представьте, что микробы у вас в кишечнике подключены к генетическому Интернету, – они обмениваются генами примерно так же, как мы скачиваем песни и приложения. Скачав «приложение антимикробной резистентности», можно вполне спасти себе жизнь, если вас по голове уже больно бьют смертоносным антибиотиком. В ответ на массированное применение антибиотиков микробы со скоростью лесного пожара стали распространять гены резистентности среди других микробов («приложения», обязательные к

установке!), а антибиотики устраивают суровый отбор (не установишь себе это приложение – умрешь). Сейчас мы наблюдаем массивную микробную сопротивляемость ко всем широко применяемым противомикробным средствам; резистентность развивается буквально за год-два, так что лекарства часто устаревают буквально за 3 – 5 лет.



Кроме того, мы сейчас открываем все больше и больше микробов, которые резистентны к большинству, если не ко всем антибиотикам – мы называем их «супербактериями». Они вызывают инфекции, которые раньше нам удавалось лечить, и устраивают настоящий хаос в наших больницах и системах здравоохранения по всему миру. Они обозначаются милыми аббревиатурами вроде МРЗС, ШЛУ-ТБ, МЛУ E. coli и ВРЭ^[4] и заставляют нас всерьез задуматься о том, правильно ли мы применяем антибиотики.

С 2009 года было одобрено лишь два новых антибиотика, а в перспективе их становится все меньше. Большинство фармацевтических компаний либо резко сократили, либо вообще закрыли отделы поиска антибиотиков. Получился идеальный шторм: новых лекарств нет, а те, что есть, уже не работают. Всемирная организация здравоохранения недавно очень хорошо описала ситуацию, заявив, что антимикробная резистентность – это «серьезная угроза, [которая] уже не является предсказанием будущего: эта ситуация разворачивается прямо сейчас во всех регионах мира, и от нее может пострадать любой человек, в любом возрасте и в любой стране». Это очень сильные слова, и они говорят о том, что мы приближаемся к постантибиотиковой эпохе – и скоро нам придется бояться смертоносных инфекций так же, как нашим прабабушкам и прадедушкам.



«Мама, у меня ушко болит!»

Эти слова вселяют страх в сердце любого родителя; обычно они означают как минимум бессонную ночь, а как максимум – поездку на скорой помощи прямо в пижаме. Воспаление среднего уха (отит) довольно распространено среди маленьких детей, и обычно его лечат антибиотиками. Но стоит ли принимать антибиотики в каждом конкретном случае, ясно не всегда, и путаются не только родители, но даже и врачи. Возьмите, например, историю Джека, двухлетнего малыша, у которого были проблемы с развитием, и ко всему этому он еще и страдал периодическими отитами. После одной бессонной ночи мама Джека совершенно уверилась в том, что у него снова воспаление уха, и повезла его к педиатру, несмотря на то, что он кричал и отбивался. Диагностика отита обычно проводится с помощью визуального осмотра барабанной перепонки: она при воспалении среднего уха набухает (под ней накапливается жидкость) и краснеет (признак воспаления). Барабанная перепонка также может покраснеть просто от плача – это не всегда означает наличие инфекции. Педиатру оказалось трудно осмотреть уши Джека – он был довольно непоседливым ребенком, к тому же у него в ушах скопилась сера. В конце концов врач решила, что ухо у него все-таки красное, и, основываясь на описанных матерью симптомах, прописала Джеку антибиотик, которым часто лечат отит. К сожалению, после этого у Джека началась диарея, вызванная *S. diff*, так что ему пришлось принимать метронидазол (мощный антибиотик). Первый курс метронидазола не помог. Во второй раз мама решила дать ему дрожжевой пробиотик (см. [«Пробиотики вместе с антибиотиками – оксюморон?»](#)), и ему наконец стало лучше. После этого хирург-лор поставил в уши Джека дренажные трубки, чтобы снизить количество ушных инфекций, а не лечить каждую несколькими курсами антибиотиков.

Лечение отита антибиотиками – вообще довольно противоречивая мера. Во-первых, диагноз «отит» часто ставится поспешно. Ухо может покраснеть из-за долгого плача или вирусной инфекции, а в этих случаях антибиотики не работают. Да и в любом случае большинство бактериальных ушных инфекций проходят сами по себе. Исследования, проведенные в Голландии, показали, что лишь одному ребенку из семи лечение воспаления среднего уха антибиотиками приносит реальную пользу. Есть очень небольшой риск, что невылеченный отит перерастет

в другое, более серьезное заболевание, например, мастоидит, опасную инфекцию кости, располагающейся за ухом. Но это большая редкость. В голландском исследовании подсчитали, что лишь у каждого 2500-го ребенка развиваются осложнения после отита; если бы их всех лечили, то очень многие дети получили бы совершенно необязательные дозы антибиотиков. У 75 процентов детей острый отит в первый раз случается в возрасте до года, – в общем, с этой инфекцией рано или поздно сталкиваются все родители. Обычно отиту предшествует инфекция верхних дыхательных путей (чаще всего – ОРВИ), из-за которой забиваются евстахиевы трубы, по которым жидкость уходит из среднего уха; среднее ухо наполняется жидкостью, и в этом замечательном «бульоне» поселяются бактерии.



Материнские антитела в молоке помогают защитить ребенка от инфекций, особенно сильно уменьшая вероятность появления ушных инфекций.

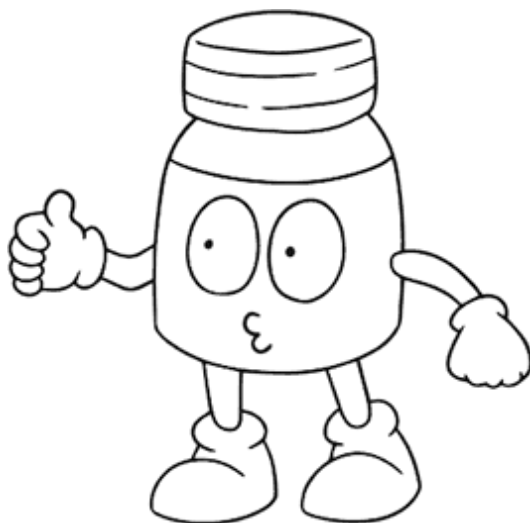
Когда ребенок пьет из бутылочки, из-за больших усилий в ухе возникает отрицательное давление, после чего максимально вероятно попадание туда микробов вместе с жидкостью (бутылочка с полной вентиляцией решает эту проблему).

Большинство педиатрических организаций разработали рекомендации для лечения отита, а также применения антибиотиков с осторожностью. В большинстве случаев рекомендуется подход «ждите и наблюдайте», особенно если ребенок старше шести месяцев, в целом здоров, а симптомы у него не тяжелые (нет высокой температуры и т. п.) Кроме того, врачи стараются обеспечить родителям доступ к

обезболивающим, чтобы ребенок смог просто перетерпеть. Общая рекомендация: переждать 48–72 часа, а потом, если инфекция сама не прошла, уже начинать лечение. При таком подходе только около трети детей получают антибиотики – и это куда логичнее, чем давать антибиотики всем детям, у которых проявляются первые симптомы.

Другая современная практика, к которой прибегают педиатры – «бить сильно и быстро», если уж приходится применять антибиотики. Пять дней противомикробного лечения не менее эффективны, чем десять дней антибиотиков, для детей старше двух лет. В более сложных случаях, возможно, необходим более долгий курс лечения, но общая рекомендация следующая: не давать детям антибиотиков, если для этого нет медицинского основания.

Есть данные, что грудное вскармливание тоже уменьшает вероятность ушных инфекций – скорее всего, потому, что материнские антитела в молоке помогают защитить от инфекции. Когда ребенка кормят смесью, ему приходится сосать сильнее, борясь с отрицательным давлением внутри бутылочки, из-за чего, в свою очередь, возникает отрицательное давление в ухе, после чего туда может попасть жидкость или микробы (бутылочки с полной вентиляцией решают эту проблему). Кроме того, если слишком часто давать соску детям в возрасте до трех лет, это тоже повышает вероятность отита на 25 процентов, – судя по всему, по тем же причинам. Поскольку ушные инфекции часто следуют вслед за респираторными, уменьшение времени, которое малыши (особенно младше года) проводят в яслях – что, соответственно, снижает вероятность подхватить простуду, – тоже является неплохой профилактикой отита. Младенцам часто делают прививку от пневмонии («Превенар»), которая тоже помогает для профилактики отита. Если мать в первый год жизни младенца курит, это тоже серьезный фактор риска, особенно для детей, родившихся с низким весом.



Чудо-лекарства, которые не так и чудесны

В заголовке главы мы использовали термин «ковровая бомбардировка»; на языке военных это означает бомбардировку обозначенной области без какой-либо оглядки на сопутствующий ущерб в надежде уничтожить военные цели. К сожалению, примерно так же антибиотики действуют на микрофлору. Сейчас мы знаем, что антибиотики наносят большой урон микрофлоре (что естественно: их специально разрабатывают так, чтобы они убивали как можно больше микробов). Это неразборчивое убийство многих «мирных» микробов вместе с болезнетворными приводит к незапланированным последствиям. В последнее время мы начали понимать, что, вполне возможно, искореняем микробов, которые на самом деле полезны для людей. В книге доктора Мартина Блейзера «Микробы и антибиотики» говорится, что у предыдущих поколений людей микрофлора была намного разнообразнее, и наше стремление перебить всех микробов без разбора может очень пагубно сказаться на будущих поколениях. Кто бы мог подумать, что микробов тоже придется заносить в своеобразную «красную книгу»?

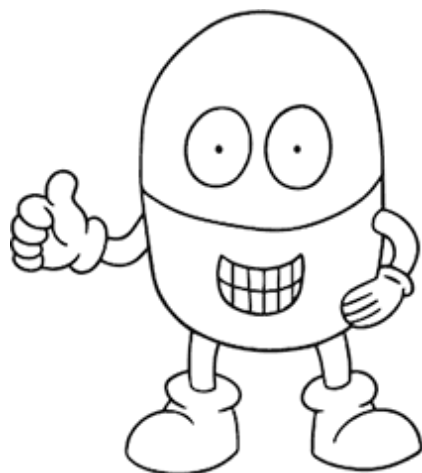
Как подробнее рассказывается в главе 13, прием нескольких курсов антибиотиков в первый год жизни приводит к значительному повышению риска астмы, потому что антибиотики убивают микробов, которые способствуют здоровому развитию иммунной системы. До этого, в главах 10 и 11, мы рассматриваем, как антибиотики повышают

риск ожирения (и впоследствии диабета 2-го типа), влияя на микрофлору, участвующую в усвоении питательных веществ и наборе веса. Эти болезни напрямую коррелируют с количеством курсов антибиотиков: если некоторые антибиотики принимать по несколько раз, риск ожирения и диабета возрастает иногда на 37 процентов.

К сожалению, даже очень короткие курсы антибиотиков в младенчестве оказывают воздействие на микрофлору. Эксперименты на лабораторных животных показали, что даже такое «импульсное» применение антибиотиков влияет на развитие мышат – они начинают быстрее набирать вес, и у них интенсивно растут кости. Изучая человеческих детей, исследователи обнаружили, что последствия от применения антибиотиков наблюдаются даже через шесть месяцев, а повторные курсы антибиотиков все сильнее и сильнее меняют состав микрофлоры по сравнению с исходным. Более того: присутствие генов противомикробной резистентности наблюдается в течение 1 – 3 лет (!) после прекращения приема антибиотиков.

Как мы уже видели на двух вышеприведенных примерах, после приема антибиотиков высок риск получить инфекцию *C. diff* из-за гибели микробов, которые обычно не дают *C. diff* обосноваться в кишечнике. Подробнее мы обсудим это в главе 16, вместе с интересной (и в определенной степени отвратительной) идеей лечения этих инфекций при помощи трансплантации фекалий. Наша лаборатория показала, что антибиотики делают мышей более уязвимыми к диарейным инфекциям, вызываемым патогенными *E. coli* и *Salmonella*. Это называется «конкурентным исключением»: идея состоит в том, что полезные микробы не дают вредным закрепиться в переполненном кишечном мире. Кроме того, эксперименты в нашей лаборатории еще и показали, что антибиотики вызывают утончение слизистой оболочки, которая служит защитным барьером против инфекций и других воспалительных кишечных расстройств. Скорее всего, это происходит, потому что антибиотики воздействуют на микробов, которые обычно едят слизь в качестве источника энергии. Еще один пример конкурентного исключения – инфекции мочевых путей, часто начинающиеся у женщин после курса антибиотиков, которыми лечили другую инфекцию: защитная микрофлора влагалища нарушается, и патогены получают возможность пробраться в мочевые пути.

У антибиотиков есть и другие побочные эффекты, о которых мы раньше и представления не имели. В некоторых экспериментах нашей лаборатории мы лечили мышей стандартными антибиотиками и измеряли уровень малых молекул (метаболитов) в фекалиях и печени. Удивительно, но после лечения антибиотиками около 60 процентов метаболитов у мышей значительно изменились. Это молекулы, которые обеспечивают нормальное функционирование организма – гормоны, стероиды, другие химические элементы, которые помогают нашим клеткам общаться друг с другом. Не стоит и говорить о том, как мы были шокированы, узнав, что антибиотики могут настолько сильно влиять на нашу нормальную физиологию.



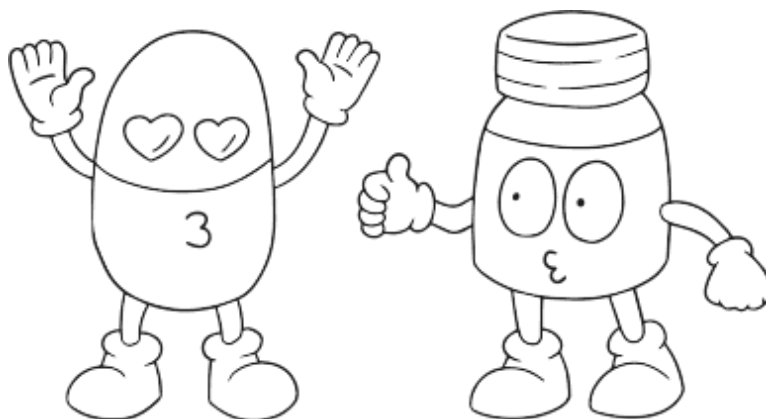
Антибиотики вызывают пагубные изменения в микрофлоре: погибают микробы, стимулирующие иммунную систему, что приводит к уменьшению нейтрофилов – главных «пожирателей» микробов и убийц патогенов.

Иммунные клетки тоже становятся невинными жертвами, когда антибиотики вызывают изменения микрофлоры. Например, на животных-моделях было показано, что количество нейтрофилов – главных «пожирателей» микробов и убийц патогенов, – уменьшается у новорожденных, которых лечат стандартными антибиотиками. Ученые обнаружили, что при лечении антибиотиками некоторые классы микробов, стимулирующих иммунную систему, погибают, а это приводит к уменьшению производства нейтрофилов.

Еще один распространенный побочный эффект – диарея, которой мучаются до трети всех людей после курса антибиотиков. Даже в развивающихся странах, где диарея намного более распространена, у маленьких детей (от 6 месяцев до 3 лет) наблюдался повышенный ее уровень после лечения антибиотиками – хотя дети, которые до шести месяцев находились только на грудном вскармливании, были защищены от этого побочного эффекта.

Сейчас врачи уже осознали проблемы, связанные с антимикробной резистентностью, и начали учитывать пагубное воздействие антибиотиков на микробиом. Педиатрические ассоциации разработали правила «антибиотического стратегического управления», оптимизируя применение антибиотиков и при этом минимизируя непредвиденные последствия. Это по-настоящему действенная мера против злоупотребления антибиотиками; становится понятнее, почему ваш педиатр, возможно, не так охотно выдает вам рецепты, как в предыдущие годы. Кроме того, врач теперь может даже попросить вас дождаться результатов мазка на стрептококковую ангину, прежде чем начать лечение антибиотиками – он просто проявляет бдительность, несмотря на громкие протестующие крики вашего ребенка.

По иронии судьбы, многие родители уже и сами знают об этой дилемме с антибиотиками и спрашивают врачей, обязательно ли их прописывать ребенку. Один из вариантов – получить рецепт, но подождать, не улучшится ли состояние ребенка само по себе, прежде чем начинать курс.



Пробиотики вместе с антибиотиками – оксюморон?

Антибиотики убивают микробов; зачем тогда намеренно принимать пробиотики (препараты с живыми микробами) вместе с антибиотиками? В некоторых случаях это очень даже хорошая идея. Как уже обсуждалось ранее, диарея и *C. diff* – частые осложнения при приеме антибиотиков (*C. diff* вызывает не менее трети случаев диареи). Недавнее исследование показало, что при приеме некоторых пробиотиков (к сожалению, не тех, что содержатся в йогуртах) вместе с антибиотиками у 42 процентов участников вероятность диареи снизилась. Раньше советовали дождаться окончания курса антибиотиков и начинать принимать пробиотики только после них. Но сейчас уже выпускают пробиотики с лактобациллами, специально предназначенные для приема вместе с антибиотиками, хотя все равно рекомендуется подождать хотя бы 1–2 часа после приема антибиотика. Еще один интересный вариант – принимать дрожжевые пробиотики при приеме антибактериальных средств, потому что дрожжи – не бактерии, и, соответственно, антибиотики их не убивают. Ученые, проводившие большой метаанализ (обзор публикаций) 31 исследования пробиотиков, пришли к выводу, что прием *Saccharomyces boulardii* (дрожжей) снижает и число случаев диареи, связанной с приемом антибиотиков, и заболеваемость *C. diff*. Тот же самый метаанализ показал, что бактериальный пробиотик *Lactobacillus rhamnosus GG* полезен для профилактики диареи у детей, но никак не влияет на инфекции *C. diff*. Кроме того, обнаружилось, что смесь двух пробиотиков в какой-то степени эффективна против диареи, связанной с антибиотиками.

Еще один убедительный вывод – пробиотики нужно употреблять в больших дозах (более 10 миллиардов живых микробов в день), чтобы добиться хоть какого-то эффекта.

Поскольку вызванная антибиотиками диарея обычно наступает через 2–8 недель после приема антибиотиков, большинству пациентов рекомендуется продолжать прием пробиотиков даже после окончания курса антибиотиков. В общем и целом это исследование свидетельствует о том, что некоторые пробиотики могут предотвратить диарею, если их принимать вместе с антибиотиками, учитывая все вышеперечисленные оговорки.

Антибиотики превратились из чудо-лекарств, которые могут вернуть к жизни даже умирающих, в таблетки, которые запикивают в

детей при каждом чихе. В результате мы дожили до эпохи, когда злоупотребление антибиотиками привело к развитию резистентности. Помимо всего прочего, нет ничего, что так сильно влияло бы на развивающийся микробиом младенца или маленького ребенка, чем антибиотики, – они могут вызвать даже необратимые изменения иммунной системы. Пятьдесят лет назад никто не мог предвидеть ничего подобного, но в наших реалиях антибиотик превратился в лекарство, которое лучше применять лишь в самых крайних случаях, а после его применения зачастую еще и приходится восстанавливать поврежденную микрофлору.

Делать / Не делать

во время болезни

– **Не делать.** Не считайте, что любые инфекции нужно лечить антибиотиками. Инфекции верхних дыхательных путей и простуды часто вызываются вирусами, и антибактериальные средства против них не помогут. Боль в горле, особенно если у ребенка она сопровождается насморком и кашлем, скорее всего, вызвана вирусом, и лечение антибиотиками не нужно. Если у вашего ребенка легкая форма отита, лучше подождать несколько дней и понаблюдать, не пройдет ли она сама, прежде чем начинать лечение антибиотиками.

+ **Делать.** Возможно, если вашему ребенку все-таки прописали антибиотиками, стоит сопровождать курс приемом пробиотиков. Попробуйте *Saccharomyces boulardii* (эти дрожжи уменьшают вероятность получить *C. diff*), *Lactobacillus rhamnosus GG* или какую-нибудь смесь пробиотиков. Но, конечно, только в случае, если у ребенка нет нарушений иммунитета или каких-либо других болезней, при которых это противопоказано.

+ **Делать.** Очень аккуратно относитесь к применению антибиотиков. Обязательно спросите у педиатра, зачем он предлагает антибиотик (у него, безусловно, есть свои

причины). Антибиотики – это настоящие сокровища медицины, но из-за злоупотребления они сильно растеряли свою магическую силу, и мы только сейчас осознаем, что и у них есть свои пагубные побочные эффекты.

+ **Делать.** Вероятность заболеть отитом можно уменьшить, если давать ребенку вентилируемую молочную бутылочку и избегать избыточного применения сосок в возрасте до трех лет.

Амоксициллин – теперь банановый!

Самый часто прописываемый детям антибиотик – амоксициллин, разновидность пеницилина, которая действует на клеточные стенки бактерий. Часто его делают с банановым вкусом, считая, что так он больше понравится детям. Но дети по-прежнему частенько воротят от него нос, и заставить их его выпить бывает довольно трудно! Один из самых распространенных (и правильных) способов применения амоксициллина – лечение отитов, которые не прошли сами собой через пару дней. Рекомендуемый курс лечения в таких случаях – от 5 до 7 дней.

Ушные инфекции обычно вызываются несколькими видами бактерий, в том числе *Streptococcus pneumoniae* (обычно их называют «пневмококками»), *Haemophilus influenzae* («гемофильными палочками») и *Moraxella catarrhalis*. Но амоксициллин убивает не только эти патогены, но и многие другие виды бактерий, что оказывает немалое воздействие на микробиом.

К сожалению, амоксициллин часто используется (совершенно неправильно) еще и при лечении острых респираторных вирусных инфекций вроде простуды и гриппа. Поскольку амоксициллин разработан для борьбы с бактериальными структурами, на вирусы он не действует никак. И, конечно, сейчас еще и возникли проблемы с резистентностью: когда-то он был «первой линией обороны» против бактериальных инфекций мочевых путей, но сейчас

большинство из этих бактерий стали резистентными, и приходится применять другие антибиотики.

Глава 8

Домашние животные – лучшие друзья микробов



Раз лизнул – уже любовь

Когда Нэйтан и Кэрол вернулись домой из роддома с сыном Рори, они немного нервничали, не зная, как отреагирует на пополнение в семье Майло, их трехлетний лабрадор-ретривер. С одной стороны, они беспокоились из-за того, что им перестанет хватать времени на Майло, – до рождения ребенка они часами гуляли с ним, а иногда даже ходили в походы на несколько дней. Но, сами понимаете, после появления малыша Майло придется отодвинуть на второе место в списке важности. С другой стороны, Майло, как и любой уважающий себя лабрадор, любил напрыгивать, нюхать и лизать всех, с кем встречался, и даже несколько месяцев занятий с дрессировщиком не избавили его от этих привычек. Кэрол и Нэйтан немного побаивались

того, что эти тридцать пять килограммов скачущей радости могут сделать с крохой Рори. Помимо всего прочего, у них еще и разделились мнения по поводу того, насколько близки должны быть Майло и Рори. Кэрол совершенно не возражала против того, чтобы Майло обнюхивал и облизывал Рори, а вот Нэйтан и особенно мама Нэйтана, частенько заходившая в гости, очень даже возражали. У Нэйтана в детстве никаких питомцев не было, так что он, пусть и любил Майло, все равно сгонял его с диванов, красивого ковра в гостиной и особенно с постели. Кэрол понимала, что Нэйтан не настолько спокойно относится к собачьей слюне и шерсти, как она, но когда Нэйтана не было дома, она ложилась с Майло на диван, чтобы посмотреть кино, или даже ложилась с ним спать, если Нэйтан оставался ночью на работе. Не стоит и говорить, что им предстояло обговорить еще много деталей своего нового положения как семьи из трех человек и собаки.

Они решили поговорить с дрессировщицей, которая немало помогла им с поведением Майло, когда тот еще был щенком. Она сказала, что лабрадоры обычно очень дружелюбны к детям, но все-таки нужно сделать несколько вещей, чтобы знакомство прошло проще и безопаснее. Во-первых, она посоветовала устроить первую встречу Майло и Рори вне дома и при этом держать его на поводке. Еще она сказала, что первые встречи в доме должны проходить под наблюдением, и нужно все равно обращать внимание на Майло, даже занимаясь с малышом. Что же касается рекомендаций насчет того, стоит ли давать ему лизать ребенка, она быстро ответила: «Вот тут решайте сами! У всех разный подход».

Когда дело дошло до знакомства Майло и Рори, они устроили встречу в ближайшем парке. Мама Нэйтана привела Рори на поводке, но, увидев хозяев, Майло тут же вырвался, бросился к ним и стал весело прыгать вокруг. Несмотря на все попытки успокоить его, при знакомстве с новым «братиком» Майло обнюхал его с головы до ног, потом ткнулся в лицо Рори мокрым носом и осторожно лизнул его розовую щеку.

– Не надо его лизать, Майло, – сказал Нэйтан, отпихивая пса.

– Это просто поцелуй, Нэйтан, – сказала Кэрол. В этот момент она поняла, что Рори и Майло станут лучшими друзьями.



Из дикой природы – на наши диваны

Партнерские отношения между людьми и собаками завязались давным-давно. Задолго до того, как люди перешли к оседлому земледелию, собаки кочевали вместе с племенами охотников и собирателей – скорее всего, подбирая остатки добытой на охоте дичи и другой еды. В пещерах находят окаменевшие останки собак возрастом не менее 16 000 лет – в то время люди еще конкурировали с саблезубыми тиграми, охотясь на мамонтов в тундростепях. Археологи пока не достигли консенсуса, где и когда именно люди одомашнили собак, но с уверенностью говорят, что собаки – это первый биологический вид, одомашненный людьми, – раньше всех остальных животных, растений и насекомых.



Собаки – первый биологический вид, одомашненный людьми.

Поначалу это были просто чуть более спокойные волки, по-прежнему дикие и общавшиеся с людьми только для того, чтобы их кормили, но два вида постепенно стали очень близки. Тысячи лет прожив рядом с людьми, собаки превратились в надежных охранников, охотников, пастухов и ездовых животных, и у них развилась невероятная способность общаться с людьми – даже шимпанзе и другие высшие приматы хуже понимают человеческие команды и сигналы.

Кошки, с другой стороны, были одомашнены только после того, как люди стали вести оседлый образ жизни. Скорее всего, они стали полезны для людей, потому что убивали грызунов, кишевших в амбарах, и согласились на эту «делку» в обмен на пищу, кров и игры. По сравнению с собаками кошки совсем недавно отделились от диких котов, и некоторые из них даже до сих пор могут давать потомство от других диких видов кошачьих. Их геном изменился не так сильно, как геном собак, им по-прежнему требуется рацион, богатый белком, и они не могут так же хорошо переваривать человеческую еду. В этом смысле кошки остаются лишь наполовину одомашненными, несмотря на то, что живут с людьми уже не менее 9000 лет. Мы до сих пор видим, насколько дикими они остаются, – например, когда они приносят и бросают нам на ковер убитых мышей, птиц или ящериц или когда исчезают на несколько дней и возвращаются только для того, чтобы их покормили. Неудивительно, что кошек, по крайней мере, в большинстве западных стран, часто держат как чисто домашних питомцев, не

выпуская их гулять из страха, что однажды они проявят свои дикие инстинкты и просто не вернуться домой.



Некоторые люди держат домашних животных ради пользы, которую они приносят, но в большинстве современных обществ собак и кошек держат как компаньонов. Их воспитание, конечно, требует определенных усилий, но их верная дружба, смешное и забавное поведение и безоговорочная любовь обычно окупают эти усилия с лихвой. Есть немало очевидных примеров того, как домашние животные улучшают образ жизни: например, собаки обеспечивают регулярные физические нагрузки (с ними надо ежедневно гулять, причем в любую погоду!), помогают стать общительнее («Здравствуйте, а как зовут вашего пса?»), да и просто радуют (что может быть лучше, чем виляющий хвост и улыбающаяся морда, встречающая вас, когда вы входите в дом?). Если и этого недостаточно – мы недавно узнали, что домашние животные, особенно собаки, еще и делают вас здоровее, «принося» улицу в дом. Да, все эти грязные следы на полу, ковре и мебели, все эти неприятные запахи, от которых невозможно избавиться,

стоят того: в этой грязи живут миллионы микробов, которые делают нашу слишком чистую жизнь хоть немного более похожей на уличную.

Влияние, которое собаки оказывают на нашу микрофлору, недавно было описано в двух исследованиях: ученые обнаружили, что у владельцев собак (но не кошек), которые гуляют на улице, меняется состав и разнообразие микрофлоры. Одно исследование показало, что микрофлоры у членов одной семьи больше схожи между собой, если в семье есть собака, чем если ее нет. В том же исследовании обнаружили, что в кожной микрофлоре владельцев собак присутствуют те же виды бактерий, что во рту у собак и в почве. Сходство между собаками и их владельцами оказалось настолько поразительным, что ученые даже смогли сопоставить собаку и владельца, пользуясь только образцами микрофлоры.

В другом исследовании ученые обнаружили, что присутствие собаки связано с увеличением разнообразия микробов в пыли дома, где живет собака, причем многие виды микробов, найденных в домашней пыли, живут еще и в кишечниках владельцев. Судя по всему, благодаря тому, что собаки «приносят» улицу в дом и облизывают всех и все, что видят, они работают своеобразными системами доставки микробов, которые балансируют микрофлору в доме.

Оба исследования показали, что кошки, в отличие от собак, особенно не влияют на микрофлору своих хозяев – судя по всему, из-за поведенческих различий между двумя видами. Собаки любят играть и валяться с людьми, а еще они много лижутя. А кошки? Ну, иногда и кошки так делают, но обычно только тогда, когда считают вас по-настоящему достойными своего внимания. Кроме того, кошки не упрашивают вас выйти с ними на прогулку, да и, учитывая их склонность пропадать на несколько дней, их часто вообще не выпускают из дома. И кошки, и собаки – отличные питомцы, но когда речь заходит о микробных подарках, которые домашние животные приносят владельцам, собаки выигрывают за явным преимуществом. Мы предпочитаем почвенных микробов, а не дохлых мышей!



Обслюнявим все вокруг!

Как и многие родители по всему миру, Нэйтан и его мама (из рассказа в начале главы) считали, что от контактов с собакой (и особенно с собачьей слюной) ребенок может заболеть. В какой-то мере это верно. В редких случаях собаки могут передать болезнь ребенку (или кому угодно), потому что в них могут поселиться разнообразные черви (сердечные черви, ленточные черви, анкилостомы), болезнетворные бактерии и вирусы. Но эти болезни крайне редки среди животных, за которыми хорошо ухаживают и периодически водят на ветеринарный осмотр. Нет, если ваш пес выглядит больным, у него понос, сыпь или струпья на коже, его лучше отвести к ветеринару, а не пускать к нему ребенка, но вот от здоровой собаки, за которой хорошо ухаживают, подхватить инфекцию практически невозможно.

Более того, если у вас есть собака, которая часть гуляет, общение с ней будет даже полезно для здоровья детей. Эпидемиологические исследования показывают, что дети, которые контактировали с собаками на ранних этапах жизни, меньше рискуют заболеть астмой и аллергиями. Статья 2013 года в *Journal of Allergy and Clinical Immunology* собрала воедино результаты 21 исследования, в которых ученые пытались определить, какие факторы влияют на развитие аллергий у детей. Они обнаружили, что контакты с собаками во время беременности или в возрасте до года уменьшает риск развития экземы (кожной болезни) на 30 процентов. В нескольких других исследованиях присутствие собаки (но, опять-таки, не кошки) также связывается с

пониженным примерно на 20 процентов риском астмы. Эта информация удивила аллергологов по всему миру, которые в течение многих лет рекомендовали убирать домашних животных из дома, чтобы снизить риск аллергии (хотя в некоторых странах Центральной и Южной Америки с помощью собак даже лечили астму: см. [«Чихуахуа лечат астму?»](#)).

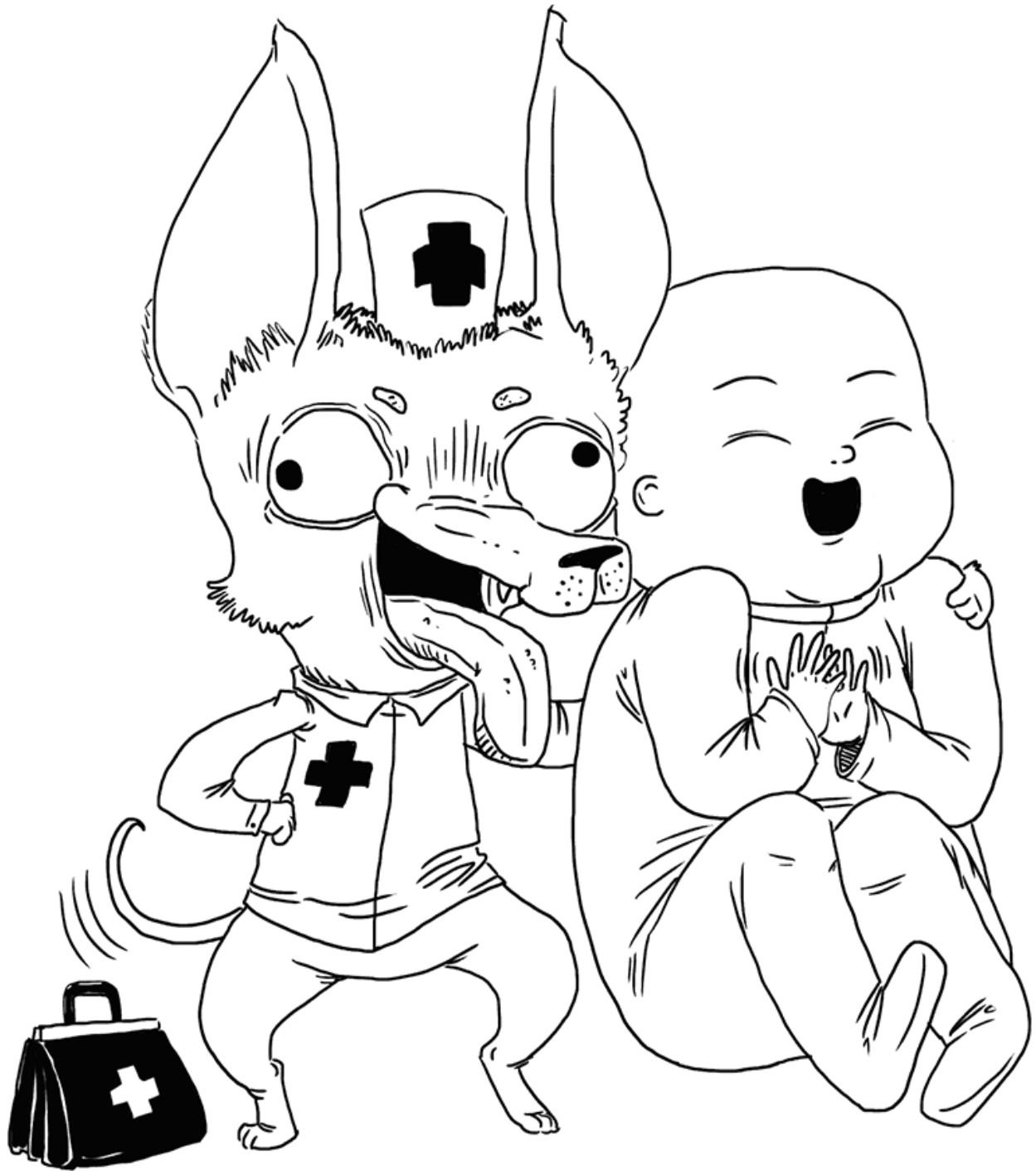


Дети, которые контактировали с собаками на ранних этапах своей жизни, меньше рискуют заболеть астмой.

У многих людей может развиваться аллергия на домашних животных, а присутствие питомца в доме, если у ребенка уже есть аллергия на что-то еще, может лишь усугубить проблему. В таких случаях, конечно, нужно, к сожалению, искать питомцу другой дом. Впрочем, исследования показывают, что собака в доме – это неплохая профилактическая мера против астмы и аллергии, так что, если Майло не болеет, и ни у кого в доме не будет на него аллергии, контакты между ним и Рори – это даже хорошо! С другой стороны, заранее хотим предупредить всех родителей, бабушек и дедушек, которые читают эту книгу: купить ребенку собаку только для того, чтобы уменьшить риск заболеть астмой – это недостаточная причина. Собака – это очень большая ответственность, особенно если дома еще и новорожденный; собаки требуют много внимания, подготовки, прогулок и денег. Если вы

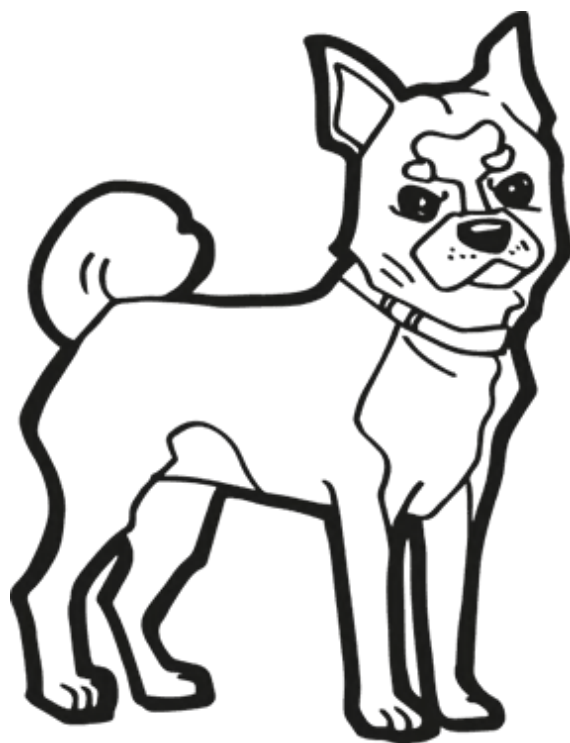
не хотите брать на себя всю эту дополнительную нагрузку, лучше пока не покупайте собаку сами – пусть ребенок общается с собаками в гостях у родственников или друзей.

Заметная корреляция между наличием в доме собаки и уменьшением риска астмы и аллергии не может не вызвать вопрос: что такого особенного в собаках? Мы предполагали, что все дело в почвенных микробах, которых собаки приносят в дом, но другие ученые отнеслись к нашему предположению скептически и говорили, что, возможно, дело в каких-либо веществах, которые вырабатывают сами собаки (вот хороший пример того, о чем любят спорить ученые!). Впрочем, исследование, проведенное доктором Сьюзен Линч из Калифорнийского университета в Сан-Франциско, все-таки склоняет чашу весов в пользу теории почвенных микробов. Исследователи собрали образцы пыли из домов, где жили собаки, и из домов, где собаки не жили, затем давали эти образцы мышам, и обнаружилось, что у мышей, которым давали пыль из домов, где живут собаки, с меньшей вероятностью развивалась астма. Более того, они изучили бактериальный состав образцов пыли и обнаружили конкретный вид, *Lactobacillus johnsonii*, связанный с уменьшением риска астмы у мышей. Когда они вырастили этих бактерий в лаборатории и скормили их мышам, вообще не контактировавшим ни с какой пылью, обнаружилось, что эти бактерии уменьшают риск астмы, – получилось, что именно эти бактерии (и, возможно, какие-то другие полезные виды), а также собаки, которые приносят их с улицы, помогают уменьшить риск астмы.



Подобные исследования несут за собой крайне важные последствия. Если собаки передают людям бактерии, которые делают их менее уязвимыми для иммунных заболеваний, получается, что собаки – это переносчики микробов-пробиотиков, полезных для здоровья человека. Что это за микробы? Можно ли их вырастить в

лаборатории и давать детям? Нам еще многое предстоит узнать в этой области, и ученые над этим работают. Впрочем, одно совершенно ясно: у людей и собак совершенно особые взаимоотношения, выходящие далеко за рамки верной дружбы. Благодаря собакам мы остаемся грязнее, и, как мы узнали, детям раннего возраста контакты с собаками полезны.



Делать / Не делать

с животными

+ **Делать.** Разрешайте вашей собаке играть (естественно, соблюдая меры безопасности) и общаться с младенцами и маленькими детьми. Незадолго до рождения лучше всего сводить собаку к ветеринару – просто чтобы удостовериться, что у нее все в порядке со здоровьем. Если вы разрешите собаке облизывать или просто играть с малышом, то это, скорее всего, снизит риск развития аллергии и астмы, у

ребенка появится верный друг и защитник, да и вообще он будет меньше бояться животных.

+ **Не делать.** Не заводите собаку (или любого другого питомца, если уж на то пошло) только для того, чтобы снизить риск астмы у ребенка. Держать домашнее животное – это большая ответственность, и они заслуживают ухода со стороны любящих владельцев, которые обеспечат их едой, ветеринарным уходом и развлечениями. Если вы не можете завести собаку сами, лучше дайте ребенку пообщаться с собаками родственников и друзей.

+ **Не делать.** Не избегайте кошек только потому, что они не дают нам никаких полезных микробов. Кошки – тоже великолепные питомцы. Впрочем, кошки переносят паразитов через фекалии, так что во время беременности лучше не чистить кошачий лоток самостоятельно, а после появления ребенка – переставить лоток туда, куда он точно не доберется.

Чихуахуа лечат астму?

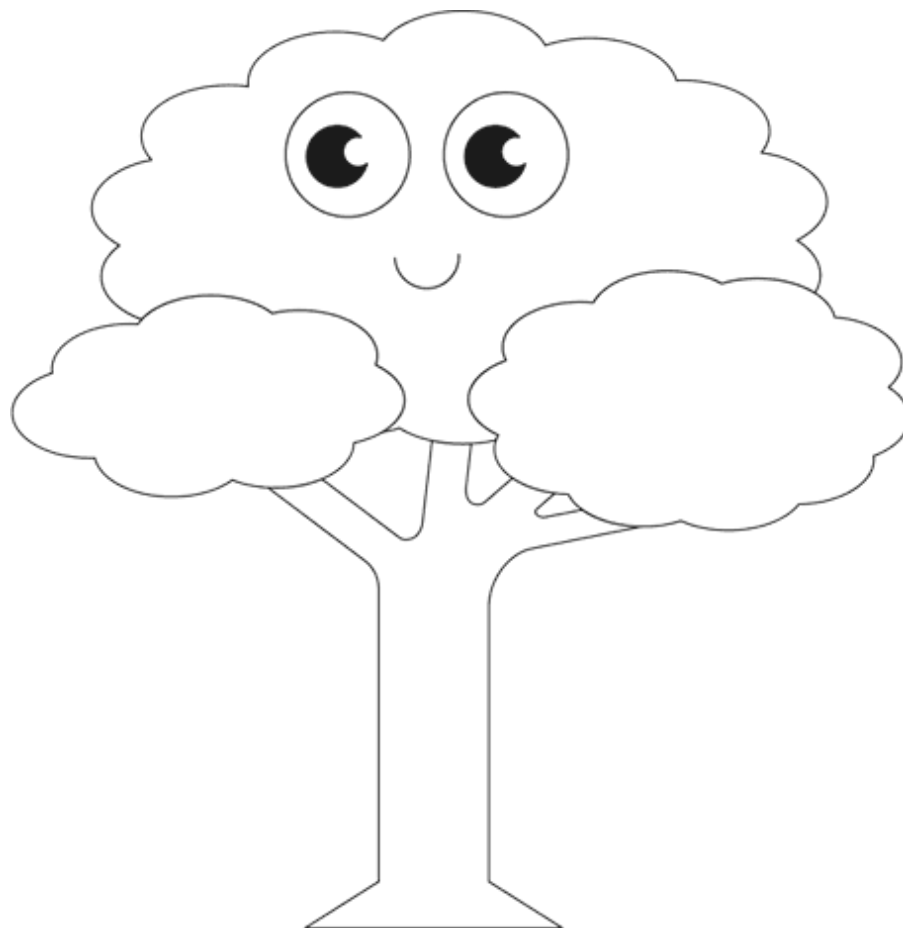
Во многих странах Центральной и Южной Америки на удивление широко распространено поверье, что если младенец или маленький ребенок страдает от хриплого дыхания или аллергии, нужно привести к нему чихуахуа, и симптомы отступят. Этот слух ходит довольно давно (в медицинских журналах о нем писали еще в 1950-е годы) и дошел даже до юго-западных штатов США. В результате многие семьи с детьми-астматиками покупают маленьких чихуахуа.

На самом деле существует даже два варианта этой истории: в одном говорится, что собака просто излечивает заболевание, а в другом – что несчастная собака высасывает болезнь из человека и сама заболевает астмой! Что еще невероятнее, некоторые семейные врачи и педиатры (особенно старой школы) на самом деле советуют своим пациентам завести чихуахуа, основываясь на личном опыте.

Сказать, что к этой теории относятся довольно скептически – значит, ничего не сказать. Да, чихуахуа, – это короткошерстная порода, и их считают гипоаллергенными, потому что они очень мало линяют, но то, что жизнь с чихуахуа сможет у кого-то вылечить аллергию, кажется ну очень маловероятным. Но, с другой стороны, если вам нравится тискать маленьких миленьких собачек, смело заводите чихуахуа. По крайней мере, вы точно станете счастливее.

Глава 9

Образ жизни: микрободефицитное расстройство



Голод по природе

Общественные перемены в прошлом веке очень сильно изменили наш образ жизни. Работа, которую мы выполняем, здания, в которых мы живем, наши развлечения и семейные отношения – не говоря уж о многом другом – стали совсем не такими, как еще всего три поколения назад. Из-за этого детство сейчас тоже проходит совсем иначе, чем тридцать, шестьдесят и особенно сто лет назад. Несомненно, многие эти перемены – только к лучшему. Например, 96 процентов

американских детей сейчас ходят в школу (в 1913 году этот показатель составлял всего 60 процентов), а младенческая смертность снизилась с 150 смертей на 1000 рождений до 5, и это всего за сто лет – замечательные достижения, связанные с развитием общества. Но вот некоторые перемены, случившиеся за последний век, не столь положительны. Дети всегда любили играть так же, как сегодняшние дети, но вот сами игры и места, в которых в эти игры играют, сильно изменились. И так вышло, что эти изменения привели к отрыву детей от улицы, а это, в свою очередь, сильно изменило то, как именно дети контактируют с микробами.

Чтобы получить пример из реальной жизни, попробуйте простой эксперимент. В следующий раз на семейной встрече, где присутствуют несколько поколений, спросите родственников, как они развлекали себя в детстве. Попросите их вспомнить не только *во что* они играли, но и *где* они играли и сколько времени проводили на улице. Подозреваем, ответы будут примерно следующего плана: «Мы возвращались домой из школы, чего-нибудь ели, а потом уходили гулять и возвращались только к ужину», или «Мы гуляли по району толпой из десяти-двадцати ребят, лазали по деревьям, строили крепости и играли в салки до самой темноты», или (наши любимые ответы) «Если мы сидели дома, это значило, что мы или болели, или нас наказали» и «Помню, мои коленки постоянно были грязными и исцарапанными». А теперь сравните это с другими ответами: «Мне нравится смотреть Netflix», «Видеоигры!» или «Переписываюсь с лучшим другом в чате». Кажется почти неестественным, что большинство воспоминаний современных детей связаны с пребыванием дома, вдали от природы, но такова нынешняя реальность.



Двадцать лет назад все дети любили гулять и играть на улице.

Сейчас улицу заменили компьютер, телевизор и мобильный телефон.

Статистика просто удручает: дети проводят на улице вдвое меньше времени, чем всего двадцать лет назад; дети в возрасте 8 – 18 лет в среднем проводят 7 часов 38 минут, смотря в экран компьютера, телевизора или мобильного устройства; лишь 6 процентов детей в возрасте 9 – 13 лет гуляют одни. Это может показаться совершеннейшей фантастикой, но в Англии детей сейчас чаще увозят на скорой помощи из-за травм, полученных при падении с кровати, чем из-за травм, полученных при падении с дерева. Неудивительно, что дети сейчас ведут настолько сидячий образ жизни, – чему удивляться-то, если они считают, что лучше всего развлекаться, сидя перед экраном, а не бегая по улице и играя с другими детьми. Ситуация настолько вышла из-под контроля, что министерства здравоохранения многих стран даже издали рекомендации по минимальному уровню физической активности для детей – всего тридцать лет назад это показалось бы очевидной нелепостью. Хуже того: боясь за безопасность детей (вдруг они испачкаются или, того хуже, поранятся?), взрослые постоянно наблюдают за детьми или даже вообще не выпускают их на улицу!

Как мы говорили в предыдущих главах, развитие нашей микрофлоры полностью зависит от того, с чем мы воздействуем физически и что едим. Мысль о том, что миллионы детей живут, общаясь в основном с микробами в помещениях, – например, теми,

которые живут на джойстиках приставок или компьютерных клавиатурах, – реально пугает. В течение миллионов лет дети росли, контактируя с множеством уличных микробов, и эта связь оказалась разорвана при жизни последних двух поколений – и это совпадает со взрывным ростом «болезней западного образа жизни».



Да, «слишком чисто» тоже бывает

Одна из главных причин, по которой родители и воспитатели сейчас неохотно отпускают детей свободно гулять на улице, – идея, что они могут заболеть, сунув в рот грязь или что-то грязное, или просто долго бегая перепачканными. Это прочно укоренившееся восприятие воспитывали в нас десятилетиями – слово «грязный» превратилось в синоним «возможный источник опасной инфекции». Мы целыми поколениями избегали вредных возбудителей инфекций и зачищали мир. Всемирная организация здравоохранения дает следующее определение гигиены: «Условия и практики, которые помогают поддерживать здоровье и предотвращают распространение заболеваний», и, безусловно, следование гигиеническим практикам имеет ряд достоинств, в частности, благодаря ним удалось добиться потрясающего снижения детской смертности. Однако западные общества довели гигиенические практики до абсурда. Концепция «чистоты» (которую часто ставят в один ряд с набожностью!) связана в

первую очередь не с пользой для здоровья, а с внешним видом, и в этом смысле наше современное общество «чисто», как никакое другое. Никогда еще нам не предлагали такого выбора мыла, дезодорантов, зубной пасты, бритвенных лезвий, дезинфицирующих жидкостей, шампуней, лосьонов и парфюмерии. Чистота – это наш жизненный стандарт; быть чистым – значит чувствовать себя хорошо (попробуйте не умываться, не бриться и не принимать душ неделю, и вы, несомненно, с нами согласитесь).

Впрочем, очень важно помнить, что чистота, в отличие от гигиены, никак не влияет на профилактику болезней. Чистота – это относительно новая концепция; она стала неотъемлемой частью нашей культуры всего лет сто назад. До середины XIX века регулярное купание и чистка зубов не были в США общепринятой практикой, как и использование мыла. Первые гигиенические меры начали принимать благодаря деятельности организации под названием «Санитарная комиссия», которая была основана во время Гражданской войны в США. Она добилась огромных успехов в снижении заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний, призывая мыть больных, стирать их белье и делать влажную уборку в комнатах. В те давние времена врачи и ученые только-только начали осваиваться с мыслью, что болезни переносятся микробами.

Нынешние практики чистоты превратились скорее в культурную конструкцию, основанную на идее, что чем ты чище, тем это лучше для тебя. Например, видя фотографию гноящейся раны или человека, с ног до головы вымазанного грязью, мы инстинктивно чувствуем отвращение. Да, гноящаяся рана на самом деле представляет опасность для здоровья, потому что заражена микробами, но вот грязь вообще ничем не угрожает – она просто мешает выглядеть чистым.

Большинство людей еще строже подходят к чистоте, когда ухаживают за ребенком. Это, конечно, логичный и естественный способ защитить ребенка от инфекций, но наши современные идеи о том, насколько чисты мы должны быть, приводят к тому, что мы растим детей практически стерильными. Когда Бретт был маленьким, каждое утро после молитвы (в государственной школе!) ему приходилось стоять в очереди на осмотр рук. Если под твоими ногтями была грязь, тебя от души били линейкой по пальцам, а потом отправляли в туалет со щеткой и не пускали в класс, пока ногти не начинали сиять чистотой.

В те времена такое было широко распространено; сейчас, конечно, руки так строго не досматривают, но чистота ребенка все равно остается меркой того, насколько хорошо за ним ухаживают, так что многие сейчас считают хорошими родителями только таких, у которых ребенок, фигурально выражаясь, начищен до блеска.

В результате (а также благодаря последним достижениям индустрии чистящих средств) гелевые дезинфицирующие средства для рук вешают практически на каждый пакет с подгузниками; игрушки и соски, упавшие на землю, тут же протирают антибактериальными салфетками; бутылочки и посуду стерилизуют перед каждым использованием, а малышам зачастую просто запрещают играть в грязи или песке, а если они туда и заберутся, их тут же оттирают дочиста. Фразы вроде «Фу, не играй в грязи!» или «Не трогай эту гусеницу, она грязная!» вошли в привычку. Детям мешают следовать врожденным инстинктам и пачкаться, и из-за этого они лишаются контактов с микробами, необходимых для их развития.

Понять, что мы живем «слишком чисто», может быть, и не так сложно, но вот научиться отличать потенциальную угрозу для здоровья от того, что просто выглядит грязным, нелегко, а в некоторых случаях однозначно верного ответа даже не видно. Будучи учеными, мы много лет изучали болезнетворных микробов, но вот будучи родителями, даже несмотря на все наши познания, мы *все равно* испытывали трудности, когда принимали решения, связанные с микробными контактами. В конце концов, мы решили опросить родителей, чтобы узнать, что им интереснее всего – какие вопросы их больше всего волнуют и беспокоят, – а затем, воспользовавшись современными знаниями, дали ответы (более полный список вы найдете на сайте www.letthemeatdirt.com)^[5].



Вопросы и ответы по чистоте



1. Когда дети должны мыть руки? Какое мыло лучше для этого использовать?

Мытье рук – это, несомненно, лучшая гигиеническая практика, которой мы можем следовать для профилактики заражения и распространения инфекционных заболеваний. Снова и снова появляются данные, которые показывают, что общества, где лучше моют руки, остаются более здоровыми, так что ни в коем случае не надо вообще переставать мыть руки, чтобы обеспечить больше контактов с микробами. Впрочем, весь день напролет детям тоже мыть руки не надо. Мыть руки нужно перед едой; после туалета; после контактов с больными (или, если ребенок болен, перед контактами с другими людьми); после того, как потрогал мусор или еду, которая уже портится; после того, как потрогал фекалии животных или животных, живущих на ферме; наконец, после того, как побывал в общественном месте (например, в гипермаркете, автобусе и т. п.). Детям не обязательно мыть руки после игр на улице (если, конечно, они не сразу сядут есть), сразу после возвращения домой или после игр с другими детьми (если, конечно, эти дети не больны). Детей нужно часто выпускать на улицу, вы должны разрешать им ходить босиком и пачкаться, и руки не обязательно мыть сразу же после этого. Вышеприведенный список, конечно, не полон, но он помогает разделить контакты на две категории – несущие в себе риск инфекции и не несущие.

Что же касается вопроса о мыле, то выбор марки – ваше личное дело, но антибактериального мыла лучше избегать. Комитет Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) обнаружил, что антибактериальное мыло не приносит никакой дополнительной пользы по сравнению с обычным мылом и водой. За исключением госпиталей или других мест, где требования к гигиене повышенные, антибактериальное мыло не нужно использовать каждый день; то же относится и к антибактериальным дезинфицирующим средствам. Старого доброго мыла и воды вполне достаточно, и какие-либо дополнительные дезинфицирующие средства нужно применять только в том случае, если мыла и воды под рукой нет.

Этот совет, конечно, противоречит интуиции и общепринятой практике, да и следовать ему может быть довольно сложно, потому что найти мыло без антибактериальных компонентов на самом деле труднее, чем можно было бы подумать (например, антибактериальные средства входят в состав почти любого жидкого мыла). Распространенное антибактериальное вещество, используемое в мыле, триклозан (и его производная триклокарбан), также встречается в дезодорантах, зубных пастах, чистящих средствах и косметике. Триклозан используется почти шестьдесят лет, но недавние исследования поставили его эффективность под сомнение из-за побочных эффектов и токсичности для окружающей среды.

Триклозан не только убивает бактерии: было показано, что он меняет гормональную регуляцию у животных и даже может влиять на развитие резистентности к антибиотикам у бактерий. Также триклозан является токсичным для водных животных и не является биоразлагаемым. Крупные компании вроде Johnson & Johnson обещали убрать триклозан из всех своих линеек продуктов к 2015 году (к моменту сдачи книги в печать они так еще и не выполнили своего обещания). В Европе триклозан запретили еще в 2010 году. Канадская медицинская ассоциация предложила запретить антибактериальные потребительские товары вроде триклозана, а FDA заявило, что риски, связанные с долгосрочным применением антибактериального мыла, возможно, перевешивают пользу от них. Впрочем, триклозан по-прежнему считается безопасным для применения во многих странах, и решать, отказываться ли от его применения, люди должны самостоятельно.



2. Нужно ли разрешать другим людям трогать и держать моего ребенка?

Ответ на этот вопрос зависит исключительно от личного выбора – насколько комфортно вам видеть своего малыша на руках у кого-то еще. Тем не менее исследования показывают, что социальное общение, в том числе и физические контакты – это один из способов поддержки разнообразной микробной популяции. В одном исследовании биологи в течение долгого периода времени собирали образцы у двух групп африканских бабуинов, живших поблизости друг от друга. Эти две группы одинаково питались, но их отличал друг от друга один важный аспект поведения: одна группа занималась социальным грумингом, а другая – нет. Что интересно, микрофлора у двух этих групп оказалась разной; у бабуинов, которые ищут что-то друг у друга в голове, были более похожие бактериальные сообщества, чем у бабуинов, которые этим не занимались. Это исследование показывает, что на то, какие именно микробы в нас растут, влияет не только рацион питания, но и социальные взаимодействия, в том числе физический контакт. Таким образом, ограничение физических контактов – поведенческой черты, характерной для людей как вида, – скорее всего, ограничивает и обмен микробами между ребенком и окружающими его людьми.

Если вы боитесь, что ваш малыш заболеет, и именно поэтому не даете другим людям трогать и держать его, то есть способы значительно уменьшить этот риск. Во-первых, не подпускайте к малышу никого с инфекционным заболеванием; во-вторых, просите каждого, кто хочет поддержать совсем маленького ребенка, помыть руки. Поскольку прикосновения для младенца – это один из путей микробного контакта, избегать инфекции вполне логично, но физический контакт со здоровыми людьми для ребенка не только безвреден, но может быть и полезен.

3. Если у моего ребенка простуда, что лучше сделать – держать его дома, чтобы избежать заражения других детей, или же детям, наоборот, полезно «делиться» друг с другом инфекциями, чтобы усилить иммунную систему?

Это как раз один из тех вопросов, на который невозможно дать однозначного ответа. Есть немало данных, демонстрирующих, что контакты с микробами в раннем детстве могут защитить от определенных иммунных заболеваний, например, астмы или аллергий, но, с другой стороны, нет никаких доказательств того, что мы должны обязательно контактировать с патогенными бактериями или отказаться от гигиены, чтобы предотвратить иммунные заболевания во взрослой жизни. Впрочем, вообще ничем ни разу не заболеть в детстве просто невозможно. Инфекционные болезни – это неизбежная часть человеческой жизни, особенно жизни ребенка. Пытаясь всеми средствами предотвратить болезнь ребенка, вы, скорее всего, лишите его и контакта со многими полезными, не патогенными микробами. Ребенка не нужно держать в пузыре из страха, что он подхватит простуду или какую-нибудь еще распространенную педиатрическую инфекцию.



Не беспокоиться из-за того, что ребенок может простудиться, очень важно, но не менее важно и не дать ему стать разносчиком заболевания. Если ваш малыш заболел, лучше всего оставить его дома – просто для того, чтобы остановить распространение болезни. Ни один родитель не обрадуется, если на день рождения к его сыну или дочери придет гость с сильной простудой или, того хуже, ветрянкой, хотя если ваш ребенок просто поиграет на детской площадке с приятелем, у которого из носа течет, ничего плохого не случится. К тому же, если уж малыш чувствует себя плохо, почему бы не дать ему отдохнуть дома, чтобы он побыстрее выздоровел?

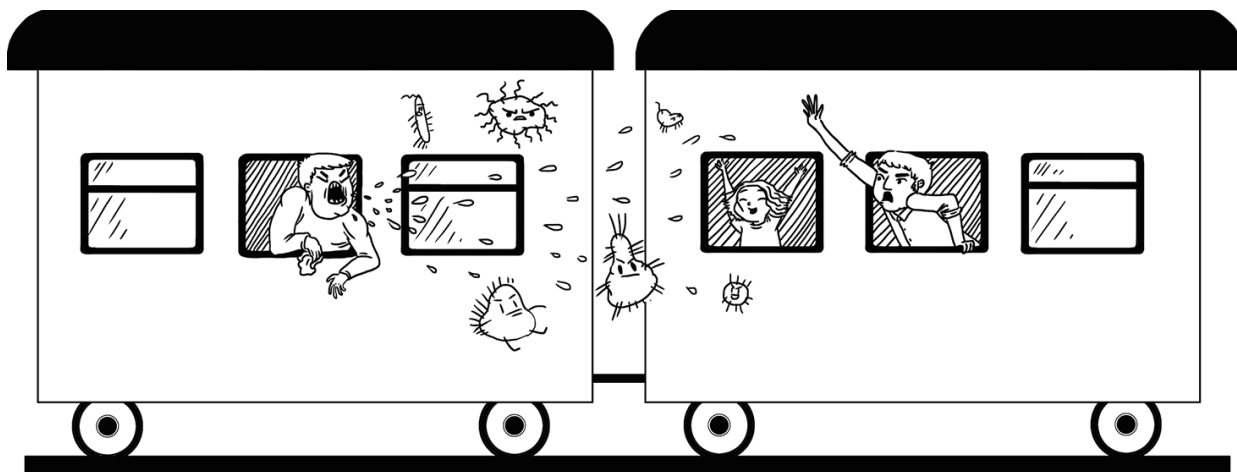
Этот ответ, впрочем, дан в контексте западного общества, где подавляющему числу людей сделаны прививки. Прививки – это искусственный способ для детей «познакомиться» с вредными микробами и при этом не перенести тяжелую болезнь. Лишь благодаря прививкам современные дети практически не рискуют подхватить серьезные, опасные для жизни инфекции вроде оспы, полиомиелита, дифтерии и т. п. Пятьдесят лет назад, разрешив своему ребенку поиграть с другом, у которого температура, вы подвергли бы его опасности заразиться не только простудой, но и, скажем, менингитом, коклюшем, корью или другой серьезной болезнью. Если бы мы жили в мире, где прививки делала лишь небольшая часть населения, то нам бы пришлось давать совсем другие советы.

Если же вы решили не делать прививок своим детям, то должны понимать, что ваши дети с большей вероятностью могут пострадать от серьезных и опасных для жизни заболеваний, а также стать их разносчиками среди населения. Таким образом, если ваш ребенок заболел, лучшим решением будет ограничить любые контакты с другими детьми. (Подробнее прививки обсуждаются в главе 15.)

4. А как насчет грязных поверхностей?

Во-первых, грязь грязи рознь, и не всякая грязь несет в себе риск болезни. Естественно, понять, в какой грязи живут патогены, а в какой – нет, с первого взгляда невозможно, но есть несколько надежных ориентиров. Если что-то плохо пахнет, выглядит склизко, или, если речь идет о ране, видно воспаление – значит, там живут зловердные микробы. Особенно это важно в отношении еды, в которой очень любят расти болезнетворные бактерии, так что не трогайте еду, которая неприятно пахнет или выглядит так, словно уже разлагается, внимательно следите за сроком годности и соблюдайте технологию готовки. Детям не стоит разрешать касаться ран и телесных жидкостей в принципе, но в особенности – если эти жидкости принадлежат больному.

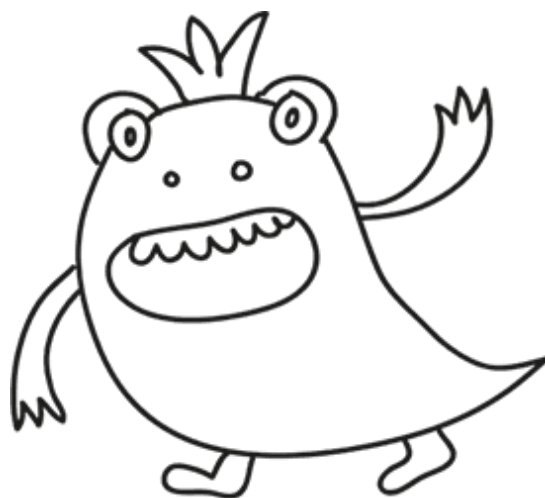




Если вы живете в большом, густонаселенном городе, то в нем обязательно найдутся разносчики инфекционных болезней. Представьте, что вы с детьми едете в нью-йоркском метро в час пик. Вполне вероятно, что в одном вагоне с вами едет кто-нибудь больной, или человек, который вышел перед тем, как вы вошли, чихнул и оставил кучу вирусов на оконном стекле, которое с удовольствием ощупывает ваш ребенок. Значит ли это, что мы должны избегать метро или любого другого общественного транспорта или, например, панически отмывать руки дезинфицирующим средством каждый раз после того, как касаемся любой поверхности в общественном месте? Нет, конечно. Если бы мы были настолько уязвимы для заболеваний, что любая поездка в нью-йоркском метро подвергала бы нас опасному риску, то человечество бы вымерло много тысяч лет назад. Наша великолепная иммунная система очень сильна и может справиться с подобными нагрузками; впрочем, соблюдать элементарные правила гигиены, чтобы снизить риск заболевания в большом городе, все-таки стоит. Не разрешайте детям играть на полу в общественных местах и лизать там что бы то ни было, а по возвращении домой или перед едой приучите их мыть руки.

Когда дети просто гуляют или играют на лужайке или в парке, ситуация уже совсем иная: риск подхватить микробов, переносящих человеческие болезни, резко снижается. Разрешайте детям трогать что угодно (кроме разве что фекалий животных), в том числе землю, грязь, деревья, траву, насекомых и т. д. Сопровитвляйтесь желанию отчистить ребенка сразу после того, как он испачкается, – пусть ходит грязным,

пока играет или пока не наступило время еды. На самом деле наши дети проводят так мало времени на улице по сравнению с предыдущими поколениями, что лучше всего будет даже *способствовать* тому, чтобы они испачкались на прогулке. Принесите с собой в парк или на площадку ведро с водой и лопатку – и уже через несколько минут почти любой ребенок начнет лепить куличики из грязи, а то и сделает себе (или вам!) грязевую маску. Если грязь попадет ему в рот, не паникуйте: вскоре малыш поймет, что грязь совсем не вкусная, и вряд ли пристрастится к ней. У большинства детей желание пачкаться врожденное, но в современной жизни это желание нужно тщательно в них пестовать. Окажите ребенку услугу – помогите ему поиграть в грязи.



5. Обязательно ли стерилизовать бутылочки для молока? Если да – до какого возраста?

Это, безусловно, шокирует многих, кто вырос во времена, когда детям разрешалось давать только стерильные бутылочки, но сейчас Американская академия педиатрии больше не рекомендует стерилизовать бутылочки для младенцев в принципе, вне зависимости от возраста. Она лишь рекомендует промыть их в кипятке или в посудомоечной машине в режиме «горячая вода» перед первым использованием или в том случае, если вода в доме небезопасна для питья. Если вода достаточно чистая, чтобы пить, она подойдет и для мытья бутылочек. То же самое верно и для любой посуды, из которой малышам дают прикорм, и для сосок и прорезывателей: достаточно просто помыть их водой с мылом. Впрочем, нужно понимать, что

бутылочки для молока нужно мыть очень тщательно, потому что молочные осадки очень любят «прятаться» в самых дальних уголках бутылочек и аксессуаров для них, после чего там начинают размножаться бактерии. Лучше всего мыть бутылочки с помощью ершика.



Одно недавнее исследование, возможно, даст родителям стимул с меньшей тщательностью относиться к стерилизации бутылочек и посуды. Группа ученых из Гетеборгского университета (Швеция) проанализировала данные о более чем тысяче детей и обнаружила, что у детей, живущих в домах, где посуду моют вручную, с меньшей вероятностью к школьному возрасту развивается экзема. Исследование было проведено с поправкой на другие факторы, которые тоже снижают риск развития астмы и экземы, – например, наличие в семье домашнего животного и грудное вскармливание, – так что их находка оказалась еще более значимой. Результаты исследования говорят о том, что менее эффективный метод мытья посуды обеспечивает больше контактов с микробами в раннем детстве, а это защищает детей от аллергии и астмы. Мы, конечно, не советуем вам сразу выбросить посудомоечную машину на помойку, но время от времени все же стоит мыть посуду вручную (после этого вы еще и осознаете всю ценность посудомоечной машины).



6. Как часто нужно чистить детские игрушки и с помощью каких средств?

Этот вопрос был популярен среди родителей, которых мы опрашивали. Часто они даже предлагали свои варианты ответов: «Каждый день или после каждой игры?» или «Обычным дезинфицирующим средством или хлоркой?» Но на самом деле игрушки не обязательно мыть, пока они не станут заметно грязными или не побывают в руках у больного ребенка.

Что же касается используемых средств – вполне достаточно мыла и воды. Мощные химикаты вроде дезинфицирующих средств или хлорки для подобной чистки совсем не обязательны – да и для поверхностей, на которых играют дети, тоже. (Именно после этого вопроса мы начали понимать, насколько же распространена на самом деле идея, что дети должны расти в стерильных условиях.)



7. Песочницы – это антисанитария?

Дети обожают песочницы – иногда их там собирается одновременно целый десяток. Песочница – одно из самых популярных мест на любой детской площадке, и концентрация микробов там куда выше, чем где-либо еще на площадке (есть даже пара исследований, подтверждающих это). Это значит, что ребенок больше рискует подхватить инфекцию именно в песочнице, а не на качелях или горке. Значит ли это, что ему не стоит играть в песочнице? Нет, конечно! Песочница – это очень весело, а риск на самом деле чем-то заразиться в песочнице очень мал.

Впрочем, родителям и воспитателям все равно нужно соблюдать гигиену, в частности, мыть руки детям после игры в песочнице. Есть и еще один возможный источник инфекции: песочница выглядит для многих животных (читай: кошек) как огромный лоток, и, если дать им

такую возможность, они используют ее именно по этому назначению. Если песочница стоит у вас во дворе, ее, конечно, после игры можно просто накрыть, но вот на детской площадке стоит сначала осмотреть песочницу, прежде чем пускать туда детей. Если там видны кошачьи фекалии, то уберите их оттуда вместе с некоторым количеством песка (каждому из нас, наверное, доводилось хоть раз убирать кошачий лоток). Если же песочница выглядит так, словно туда регулярно ходят все окрестные кошки, не разрешайте детям там играть и свяжитесь с местными властями, чтобы они заменили песок (в кошачьих фекалиях живут паразиты, которые могут заразить человека).



8. Можно ли ребенку брать что-то в рот, если он уронил это на землю и подобрал?

В общем говоря, положить в рот что-то, что ты только что уронил на землю, вполне нормально. Но, конечно, не любая «земля» одинакова, и нужно следовать здравому смыслу. Если ребенок уронил игрушку на пол в метро или в большом торговом центре, то лучше будет сначала вымыть ее с мылом, но вот если он уронил ее на пол дома или во время прогулки, просто уберите с нее видимую грязь (и волосы/шерсть) и отдайте ребенку обратно.

На самом деле недавнее исследование той же группы шведских ученых, которые обнаружили взаимосвязь между способами мытья

посуды и риском аллергии, говорит о том, что лучший способ очистить соску, которую уронил ребенок, – сначала сунуть ее себе в рот. В этом исследовании ученые взяли интервью у 184 семей с шестимесячными детьми. Родителям задали вопрос: «Пользуется ли ваш ребенок соской, и если да, то как вы ее очищаете: стерилизуете, моете под проточной водой или берете себе в рот?» Удивительно, но ученые обнаружили, что 65 детей, родители которых очищали соски собственной слюной, гораздо реже страдали аллергиями в возрасте 18 и 36 месяцев. Это небольшое исследование пока не было повторено, но, похоже, делаясь микробами ротовой полости с ребенком, родители усиливают иммунную систему малыша и предотвращают развитие аллергии. Так что вместо того чтобы следовать «правилу пяти секунд», при котором быстро поднятое не считается упавшим, возможно, стоит следовать другому «правилу пяти секунд» – родители должны подержать прорезыватель или соску у себя во рту пять секунд, прежде чем отдавать их ребенку. (Есть, конечно, риск, что родители могут передать детям микробов, вызывающих кариес, но это, похоже, является проблемой только для родителей, уязвимых к кариесу, – а эта уязвимость иногда передается по наследству.)



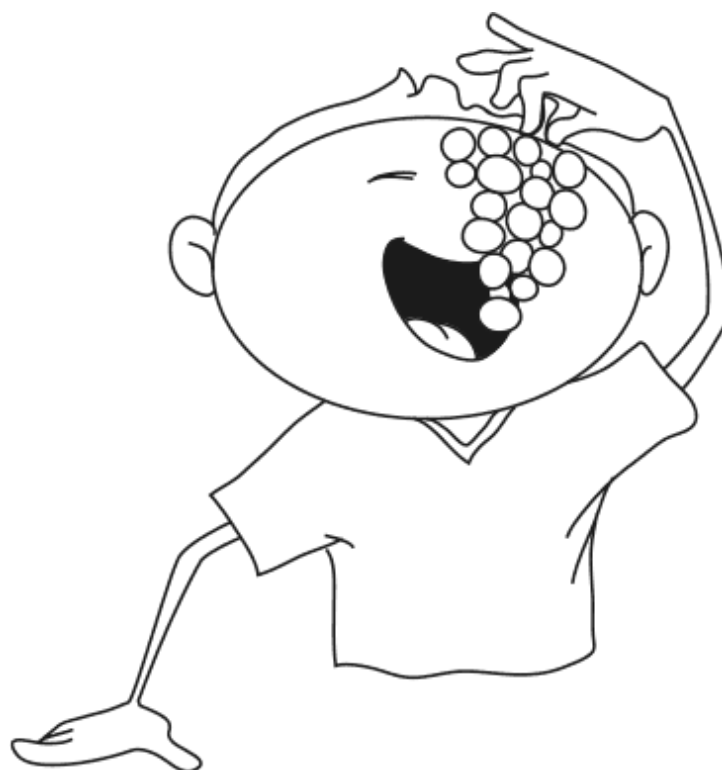
9. Обязательно ли лечить царапины и порезы мазью с антибиотиком?

Не всегда. Царапины, порезы и ссадины – это нормальная часть детства, они появляются постоянно. Если рана длинная, глубокая или

широкая, или кровотечение не прекращается даже через несколько минут после того, как рану зажали, обратитесь к врачу. В иных случаях раны нужно просто очистить от грязи, тщательно промыв их мыльной водой (или, по крайней мере, сразу промыв чистой водой, а потом уже, добравшись до мыла, – и с мылом).

Использование небольшого количества мази с антибиотиком вряд ли всерьез изменит состав кожной микрофлоры ребенка, но это тоже необязательное использование антибиотика, которое приводит к развитию резистентности. Чтобы предотвратить инфекцию, поддерживайте рану в чистоте, ежедневно промывая ее, и не трогайте лишний раз – закройте ее бинтом или пластырем. Если через пару дней рана покраснела и воспалилась, или из нее течет желтый или зеленый гной, тогда уже используйте мазь с антибиотиком. Если покраснение распространяется, или от раны по коже тянутся красные «ниточки», или у ребенка поднялась температура, – обращайтесь к врачу.

К счастью, большинство порезов и царапин быстро заживают сами, потому что наша иммунная система умеет хорошо бороться с инфекциями.



10. Нужно ли разрешать ребенку есть немытые фрукты и овощи?

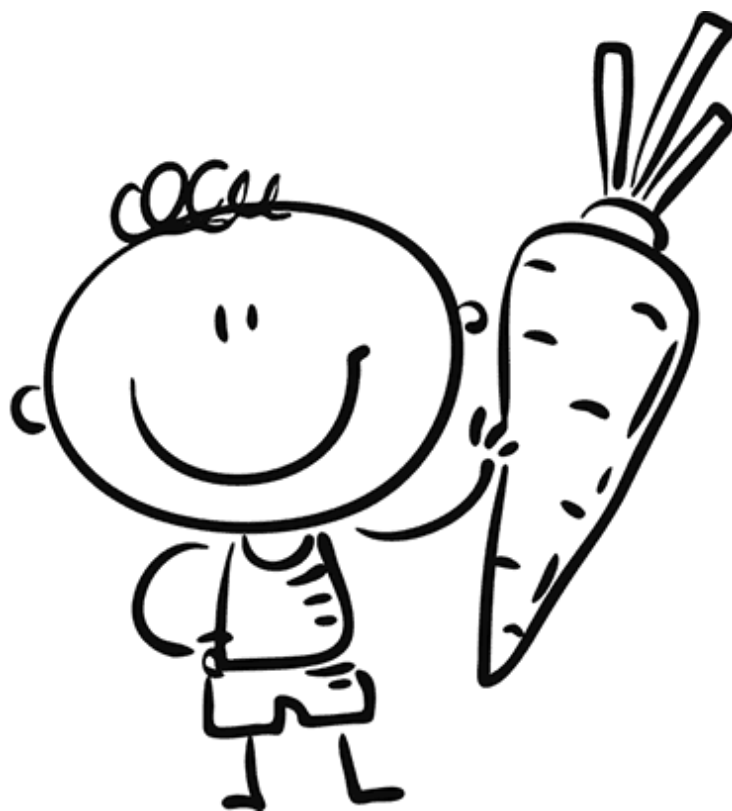
В большинстве случаев фрукты и овощи нужно мыть. Их часто едят сырыми, так что вполне возможен контакт с загрязняющими веществами, которые попали на них во время выращивания или хранения. Системы ирригации, с помощью которых поливают многие овощи и фрукты, содержат опасные патогены, так что мытье фруктов и овощей – это эффективный способ значительно снизить риск пищевого отравления. У некоторых групп населения вероятность пищевого отравления выше – в том числе у детей, престарелых, а также беременных женщин (у них иммунные системы наиболее уязвимы). По оценкам CDC^[6], каждый шестой американец страдал от пищевого отравления; каждый год из-за отравлений пищевыми продуктами в больницу попадает 128 000 человек, и 3000 из них умирают. Таким образом, это серьезный риск, который необходимо снижать при помощи соблюдения гигиены.

Мыть фрукты и овощи, которые едят сырыми, – это лишь один из этапов профилактики пищевых отравлений. Другие важные практики: отделять сырое мясо, рыбу и яйца от готовых продуктов, готовить еду при нужной температуре и класть в холодильник скоропортящиеся продукты не позднее чем через 1–2 часа после покупки.

Еще одна причина обязательно мыть фрукты и овощи – с них нужно смывать возможные пестицидные осадки. Некоторые пользуются для этого специальными смесями для мытья фруктов, хотя Европейская ассоциация защиты сельскохозяйственных культур и Американский национальный центр информации о пестицидах утверждают, что подобные продукты удаляют следы пестицидов ничуть не эффективнее обычной воды.

Единственная ситуация, в которой ребенку можно разрешить съесть немытый фрукт или овощ, – если его вырастили на собственном огороде, поливали дождем или чистой водой из шланга и не использовали пестицидов. Впрочем, не думайте, что купленные в магазине органические овощи и фрукты можно спокойно есть сырыми: несмотря на расхожее мнение, органическое земледелие несколько не уменьшает риск пищевого отравления, хотя, конечно, уровень пестицидов в сельскохозяйственных культурах при таком методе земледелия снижается значительно.

Органические фрукты и овощи часто удобряют навозом, который может содержать патогены. Например, относительно недавно случилась эпидемия *E. coli* O157: H7 (этот штамм вызывает сильную диарею и отказ почек) из-за яблочного сока, который делали из органических яблок, удобрявшихся коровьим навозом, в котором содержались эти патогены.



11. Как можно поддерживать здоровую микрофлору у ребенка с помощью диеты?

Это очень хороший вопрос, потому что диета – это самый лучший способ обеспечить развитие разнообразной микрофлоры. Здоровая диета, богатая овощами и клетчаткой, даже еще более важна для маленьких детей, чем отсутствие слишком стерильных условий. Как мы уже говорили в главе 6, когда у детей начинается прикорм, им нужно обеспечить рацион, богатый овощами, клетчаткой и ферментированной пищей. Ребенок может контактировать со многими полезными микробами, играя и общаясь с людьми, но если этих микробов не кормить правильной едой, они не размножатся у него в кишечнике. Если рацион малыша состоит в основном из рафинированных

углеводов (белой муки и сахара) и жиров, то его пищеварительная система усвоит почти все питательные вещества в тонком кишечнике, не оставив почти никакого питания огромному количеству микробов, населяющих толстую кишку. Микрофлора толстого кишечника питается клетчаткой и другими веществами, которые с трудом усваиваются тонкой кишкой, и если эти микробы не будут получать ни того, ни другого, то вымрут от голода, и их разнообразие уменьшится.

Предлагать младенцам овощи, бобовые, клетчатку и ферментированную пищу – это одно дело, но вот убедить двух-, трех- или четырехлетнего ребенка поесть морковки или сельдерея – уже совсем другое. После того как дети понимают, что сами могут что-то решать, они пытаются есть только то, чего им хочется, а попробовав картошку фри или мороженое, они, несомненно, начнут отказываться от всего другого, особенно если оно зеленого цвета. Именно в этом возрасте их нужно учить хорошим пищевым привычкам – это невероятно важно и вместе с тем невероятно сложно. Даже самый терпеливый родитель в конце концов может сдаться, когда ребенок в тридцатый раз за день потребует конфетку – особенно под конец дня, когда терпение уже на исходе.



Клэр обнаружила, что ее дочь стала куда меньше сопротивляться здоровой пище после того, как однажды рассказала трехлетней Марисоль, что у нее в животе живет много-много маленьких букашечек. Клэр придумала очень сложную и запутанную историю: все букашечки в животе разных цветов и размеров, они поют песенки, устраивают вечеринки и просто очень любят жить в животе у Марисоль. Они считают ее живот своим домом, и они самые счастливые букашечки в мире. А еще они выполняют очень важную работу: нарезают всю еду, которую она ест, на маленькие-маленькие кусочки, чтобы эти кусочки разошлись по всему ее телу и помогли ей расти. Оставшиеся ненужные кусочки еды букашечки выбрасывают через попу, а еще они помогают ей выздоравливать при болезнях (заметьте, это всего лишь небольшое преувеличение вполне реальных фактов!). Еще Клэр сказала, что эти букашечки всегда голодны, потому что очень много работают, так что Марисоль должна их каждый день кормить. Без еды они станут голодать, загрустят и даже могут умереть. Но ее букашечкам совсем не нравится мороженое, конфеты, гамбургеры и картошка фри: они обожают чечевицу, брокколи, кефир, фасоль, морковь и помидоры. Вот почему, сказала Клэр дочке, мы должны есть овощи и всю другую еду, не такую вкусную, как пирожные. «Это не для тебя, – объяснила Клэр, – а для твоих букашечек. Они живут в тебе, как дома, а твоя работа – кормить их». Марисоль практически сразу изменила отношение к еде, которую до этого не выносила. Она дала букашечкам из живота имена, стала рисовать их, представляя, как они выглядят, и обещала хорошо их кормить.

Прошло уже почти два года, и дочь Клэр по-прежнему ест овощи. Для нее эта сказка превратилась в нечто неизбежное – наравне с теми фактами, что времен года всего четыре, воскресенье всегда наступает после субботы, а Санта Клаус живет на Северном полюсе.

Дети Клэр растут, так что ей, конечно, придется постепенно менять свой рассказ, добавляя в него более реалистичные подробности, но основное послание останется неизменным. Микрофлора – это лес, который мы носим внутри себя, и от нашего образа жизни зависит, останется этот лес стабильным и сбалансированным или же станет хрупким и голодным. Так что для детей очень важен рацион питания, который стимулирует развитие разнообразной микрофлоры, а также

пищевые привычки, которые, как мы надеемся, продержатся еще много лет. Научить детей правильно питаться с самого детства, а также дать им понять, что стерильная чистота скорее вредна для здоровья, невероятно важно. Именно первые несколько лет наиболее важны в плане контактов с микробами и развития иммунной системы, так что нам стоит отказаться от прежних предрассудков, связанных с диетой и чистотой, чтобы обеспечить нашим детям здоровое будущее.

3. Сопутствующий ущерб

Глава 10

Ожирение: мир становится тяжелее



*Тетя Ира Жирова
Не выносит жирного,
А вот дядя Костя
Терпеть не может постное,
Но как вместе сядут ужинать –
Так пусты тарелки тут же!*

Мы все знаем, что избыточный вес, особенно у детей, – огромная проблема (каламбур умышленный). Статистика просто приводит в ужас: за последние тридцать лет количество случаев ожирения у детей удвоилось, а у взрослых – и вовсе увеличилось вчетверо. От четверти до трети американских детей страдают либо лишним весом, либо ожирением – и эта цифра лишь растет. И, что совсем уж неудивительно, наблюдается еще и непосредственная корреляция между ожирением в детском и взрослом возрасте. Среднестатистическая американская женщина сейчас весит столько же (75 кг), сколько пятьдесят лет назад

весил среднестатистический американский мужчина (да, мужчины не меньше виновны в массивном наборе веса!). Проблема в том, что лишние килограммы превращаются в серьезные проблемы со здоровьем, в том числе сердечно-сосудистые заболевания, инсульты, диабет и рак. Большинство экспертов по здравоохранению согласны, что это самая крупная эпидемия, когда-либо грозившая развитым странам, причем началась она совершенно внезапно (около тридцати лет назад). Такие временные рамки говорят нам, что дело не в каких-либо мутациях человеческого генома, а в изменениях окружающей среды – только они могли вызвать такой резкий скачок в весе людей. Спросите любого эксперта, почему так происходит, и он, скорее всего, сошлется на следующие факторы: изменение и увеличение рациона питания, менее подвижный образ жизни и невезение с генами.

Малоподвижность – это, безусловно, изменение образа жизни. Спросите родителей или, еще лучше, бабушек и дедушек, какой была их повседневная жизнь в вашем возрасте. Они, скорее всего, ответят, что трудились в поле или на огороде, работали на улице, много ходили и так далее. Или, еще лучше, спросите, чем они занимались в детстве. Скорее всего, они ответят, что много бегали, играли на улице, катались на велосипедах в школу и в гости к друзьям, гоняли мяч, лазали по деревьям, прыгали со скакалкой и так далее. А теперь посмотрите на современных детей. В школу их часто возят на машине, а свободное время (да и немалую часть учебного) они проводят за экранами, так что физических нагрузок у них сравнительно мало.

Кроме подвижности, на наш вес влияет и еда, – если точнее, что и в каких количествах мы едим. Наш рацион резко изменился – от переработанной пищи, богатой овощами и клетчаткой, к сильно переработанной еде с высоким содержанием сахара. Кукурузный сироп – очень недорогой подсластитель, и он пробрался во множество продуктов, которые еще никогда не были такими сладкими, как сейчас. Высококалорийная еда дешева (особенно фастфуд), а едим мы сейчас больше, чем когда-либо. Средний размер бублика, чизбургера, стакана с газировкой или черничного маффина всего за двадцать лет вырос более чем вдвое; дети привыкают к этим порциям и соответствующим образом подстраивают под них аппетит. Чтобы уменьшить бездумный прием в пищу жидких калорий, целые города принимают законы, ограничивающие максимальный размер стакана со сладким напитком в

ресторанах быстрого питания – такого в истории человечества еще не было.

Так какой же механизм управляет усвоением пищи и переработкой ее в энергию? Мы сейчас разделяем мнение, что диета и физические нагрузки – главные факторы, влияющие на вес, но неужели все так просто? Эта формула не объясняет, почему некоторые люди не могут сбросить вес, даже сидя на строгой диете и изнурительно тренируясь. Вы, наверное, уже догадались, что здесь немалую роль должен играть микробиом. Мы знаем, что изменения рациона вызывают изменения микрофлоры. Но могут ли изменения микробной популяции кишечника быть причиной (хотя бы одной из) нынешнего кризиса ожирения?

Сейчас мы узнаем, что даже младенческая микрофлора оказывает немалое влияние на будущий вес ребенка. В третьей главе мы узнали, что если мама во время беременности набирает слишком большой вес, то у ребенка он с немалой вероятностью тоже будет избыточным. Если мама курит, ее ребенок тоже больше рискует столкнуться с ожирением (это с микрофлорой пока не связали... Но только пока?). Дети, появившиеся на свет при помощи кесарева сечения, более предрасположены к ожирению, чем дети, родившиеся естественным путем. Дети, находившиеся на искусственном вскармливании, страдают ожирением вдвое чаще, чем дети на грудном вскармливании (см. главу 5). Все эти факторы непосредственно влияют на микрофлору, а кишечная микрофлора играет большую роль в регулировании выработки энергии и метаболизма веществ из переваренной пищи, что влияет и на прибавление, и на потерю веса.



Жирные мыши

Одна из самых приятных вещей в науке – когда довольно простые эксперименты дают очевидные результаты. Несколько таких простых экспериментов, проведенных группой доктора Джеффа Гордона в Вашингтонском университете в Сент-Луисе и других лабораториях, оказались фундаментально важными: они раз и навсегда доказали, что микрофлора заметно влияет на вес тела. Безмикробные мыши накапливают на 40 процентов меньше жира, чем обычные мыши (в которых живут микробы), несмотря даже на то, что безмикробные мыши потребляют на 29 процентов больше калорий, чем контрольная группа: проще говоря, едят они больше, а весят меньше. Безмикробных животных можно даже сажать на диету, богатую жирами: они надежно защищены от ожирения. Однако если безмикробных мышей колонизируют фекальные микробы обычных мышей (мыши – копрофаги, так что этот эксперимент в исполнении оказался очень прост), они буквально за две недели набирают 60 процентов дополнительного жира просто потому, что получили кишечных микробов. Одно это может служить надежным доказательством того, что микрофлора влияет на количество жира в теле.

Следующий шаг: ученые организовали колонизацию безмикробных мышей фекальными микробами жирных мышей, и эти мыши набрали намного больший вес, чем те, которые получили

микрофлору обычных мышей. Из этого эксперимента видно, что микробиом жирных животных эффективнее усваивает энергию из еды, чем микробиом животных с нормальным весом. А вот то, что простая пересадка фекальных микробов может серьезно повлиять на вес, – это революционное открытие.



О мышах и людях

Мы, конечно, не можем из соображений этики повторить такой же эксперимент на безмикробных людях, но несколько исследований подтверждают, что подобный эффект у людей все же наблюдается. Доктор Гордон, например, использовал в эксперименте близнецов, один из которых страдал ожирением, а другой – нет; обнаружилось, что после пересадки человеческих фекальных микробов безмикробным мышам те мыши, которые получили микрофлору толстого близнеца, стали тяжелее и набрали больше жира, чем мыши, получившие микрофлору худого близнеца. Кроме того, оказалось, что микрофлора жирных доноров оказалась менее разнообразной по микробному составу, чем микрофлора худых доноров, и то же наблюдалось и у колонизированных животных. Впрочем, были и хорошие новости: пересадив микрофлору худых доноров мышам, до этого получивших микрофлору толстых, ученым удалось замедлить у этих мышей набор

веса; иными словами, «худая» микрофлора побеждает «толстую». Исследования детей с лишним весом также обнаружили отличия их микрофлоры от микрофлоры детей с нормальным весом и показали, что эти отличия появились раньше, чем дети начали набирать вес. Все эти исследования показывают, что «букашечки» в наших животах действительно влияют на наш вес. Но как?

Здесь все становится сложнее, и, к сожалению, простых и красивых экспериментов вроде пересадки фекальных микробов у нас уже нет. Есть несколько предположений насчет того, как именно и почему микробы влияют на наш вес, но на данный момент это просто теории и, сказать по правде, мы еще точно не знаем, как все там работает. Мы знаем, что микробы выполняют большинство самой тяжелой работы по переработке еды (у людей даже нет генов выработки ферментов, необходимых для переваривания некоторых видов пищи, потому что мы знаем, что микробы и так справятся). Как показывают эксперименты на безмикробных мышках, микрофлора жирных животных намного эффективнее усваивает энергию из еды. У этих микробов больше ферментов, предназначенных для переработки питательных веществ и усвоения энергии, чем у микробов, живущих в худых людях. Некоторые продукты переработки вызывают в организме выброс гормона, который отвечает за то, чувствуем ли мы себя сытыми (с точки зрения микробов это отличный способ получить еще немного еды!).



Микробы помогают выполнить тяжелую работу по переработке еды (организм так обленился, что не вырабатывает нужные ферменты, так как уверен, что микробы справятся).

Еще одна возможная причина – воспаление, проявляющееся при ожирении и, как сейчас считается, вызывающее болезни вроде диабета 2-го типа или инсулинорезистентности. Воспаление – это иммунная реакция на патогены или повреждение тканей. Если говорить об ожирении, считается, что воспаление возникает потому, что диеты с высоким содержанием жира повышают проницаемость кишечника: микробы или микробные молекулы получают возможность проникать через стенки кишечника в брюшную полость, а это вызывает общее воспалительное состояние (подробнее мы обсудим это в главе 12, где много будет говориться о проницаемости кишечника и кишечных заболеваниях).

Нам пока не хватает точных данных, чтобы объяснить, как именно определенный состав микрофлоры влияет на набор веса и ожирение, но основная обсуждаемая идея состоит в том, что микрофлора различными способами влияет на способность организма усваивать энергию, и эти способы связаны с различными побочными продуктами разложения пищи микробами.



Диета для микрофлоры

Итак: зная все это, можем ли мы изменить микрофлору таким способом, чтобы это помогло нам похудеть? Это, конечно, звучит соблазнительно, но пока никто еще не рискнул попросить у худого супруга / супруги фекальных микробов (вспомните «тетю Иру» из стишка в эпиграфе). Но сейчас уже есть попытки непосредственно изменить состав микробов в кишечнике, а также диету, которая так или иначе влияет на состав микрофлоры. После приема пребиотиков (пищевых волокон, которые наш организм не переваривает, но которые служат пищей и стимулятором для некоторых микробов) здоровые люди сообщали, что чувствуют себя сытыми. Скорее всего, это происходит потому, что пребиотики модифицируются микрофлорой, а они, в свою очередь, влияют на производство гормонов в организме и быстро «отключают» сигналы о голоде. С другой стороны, переработанные продукты, которые чаще всего ассоциируются с ожирением, состоят только из питательных веществ, перерабатываемых человеческими ферментами в тонкой кишке. К тому времени, как остатки еды доходят до толстой кишки, где обитает большинство микробов, для них уже пищи толком не остается, и, как считается, именно поэтому организм по-прежнему посылает сигналы, что он голоден, даже получив достаточно калорий. Так что выходит, что для того, чтобы наесться досыта, нужно накормить не только себя, но и своих микробов.

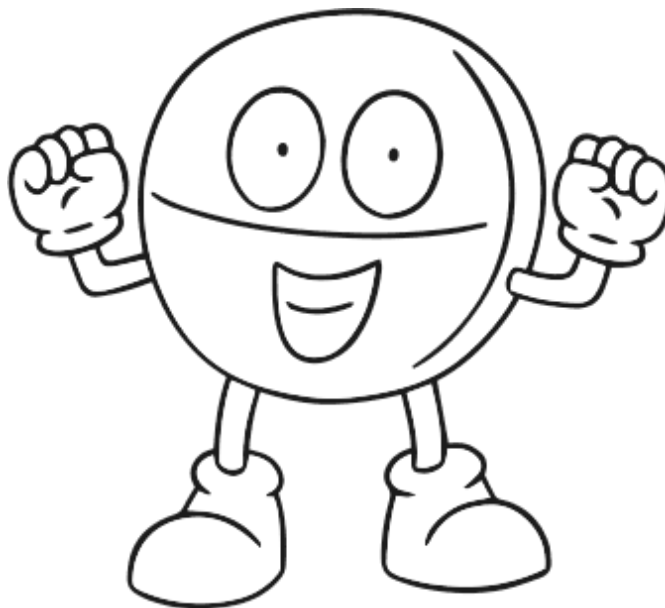


Исследования, посвященные младенцам и пребиотикам, сейчас только начались, но уже похоже, что они действительно увеличивают количество полезных микробов у детей. Некоторые молочные смеси сейчас содержат уже не только пробиотики, но и пребиотики.

Рандомизированных контролируемых исследований о влиянии пробиотиков на изменение веса у людей было всего четыре, и данные из-за небольшого объема выборки не позволяют сделать никаких

однозначных выводов. Впрочем, в будущем, когда мы узнаем больше о том, как именно микробы перерабатывают еду, а также о различных ролях, которые они играют в худых и толстых людях, скорее всего, появятся похожие на пробиотики смеси из микробов, которые можно будет пить, чтобы снизить вес.

Уже сейчас мы знаем: когда людей, страдающих ожирением, сажают на низкокалорийную диету с ограничением жиров или углеводов, происходит полезный сдвиг в их микробной популяции: она становится похожей на ту, что меньше способствует набору веса. Эти изменения происходят очень быстро, часто – в течение суток. Кроме того, исследования показали, что физическая реакция организмов подростков, страдавших лишним весом, на программы похудения, состоящие из диеты и физических нагрузок, различалась в зависимости от состава микрофлоры их кишечника. Возможно, это объясняет, почему одним диета помогает лучше, чем другим. Кроме того, снова подчеркивается, насколько же микрофлора важна для регулирования веса.



Антибиотики и вес в детстве

Как мы увидели в главе 7, антибиотики очень хорошо умеют убивать микробов, причем как вредных, так и полезных. Эти лекарства

по-прежнему очень полезны для борьбы с тяжелыми бактериальными инфекциями, но необходимо обсудить и их темную сторону: антибиотики, похоже, вызывают набор веса, и их использование, судя по всему, внесло немалый вклад в эпидемию ожирения.

Около семидесяти лет назад ветеринары заметили, что прием антибиотиков в субклинических дозах (меньших, чем необходимо для лечения инфекций, но все равно воздействующих на некоторые микробы) приводит к набору веса у животных на 10 – 15 процентов. Этот эффект отмечается у свиней, овец, коров, домашней птицы и даже рыб. Открытие стало настоящей революцией в промышленном животноводстве: фермеры накачивают своих животных антибиотиками, чтобы получить больше мяса с одной туши. Эта практика стала краеугольным камнем всего сельского хозяйства в Северной Америке; сейчас 80 процентов всех потребляемых антибиотиков идет именно на корм животным. Однако из-за этого резко выросло число случаев резистентности к антибиотикам, а это очень большая проблема. Кроме того, немалая часть этих антибиотиков попадает в окружающую среду. Европа приняла мудрое решение, запретив применение антибиотиков в качестве стимулятора роста животных, а вот США и Канада упрямо отказываются последовать ее примеру.

Поначалу считалось, что антибиотики контролируют развитие болезнетворных бактерий, не давая животным заболеть и, соответственно, способствуя более быстрому росту. Но сейчас выяснилось, что причина сложнее и связана с изменениями микрофлоры. Исследования на животных показали, что субклинические дозы антибиотиков, причем неважно, каких, меняют микрофлору так, что она начинает стимулировать набор веса; в том числе увеличивается количество микробных генов, отвечающих за усвоение энергии. Кроме того, несколько экспериментов показали, что набор веса более выражен, если антибиотики давать на самом раннем этапе жизни, а не позже, – мы снова возвращаемся к тому, насколько критически важной является младенческая микрофлора.

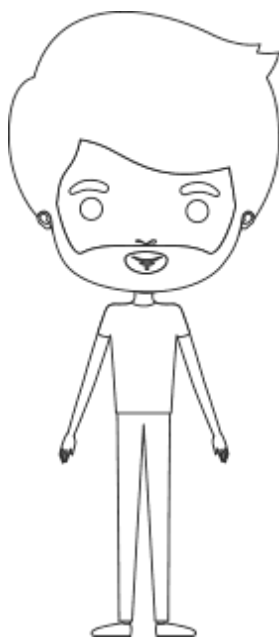


В США очень любят прописывать людям антибиотики, и там, где это делают чаще, больше людей страдают ожирением.

Рискуя оскорбить гордых родителей, мы все же спросим: что общего у результатов, показанных свиньями, овцами, коровами, курами и детьми? Недавние данные говорят, что общего довольно много (да это и логично: если подобное происходит с совершенно разными животными, оно должно произойти и с людьми – в конце концов, с биологической точки зрения мы тоже просто животные). Одно исследование довольно убедительно показало, что больше всего страдают ожирением жители тех же штатов США, где больше всего прописывают антибиотики. В большом исследовании в Дании, в котором участвовали 28 000 семей, обнаружилось, что прием антибиотиков в первые шесть месяцев жизни связан с повышенным риском лишнего веса к семи годам, особенно если у матери вес нормальный. Исследование, проведенное в Канаде, показало, что прием антибиотиков в первый год жизни повышает риск лишнего веса у ребенка в девять и двенадцать лет. Список исследований можно продолжать и продолжать; все они указывают на тот факт, что антибиотики, особенно при раннем приеме, воздействуют на микрофлору, а это, в свою очередь, увеличивает риск ожирения.

Мы не имеем таких же обширных данных о воздействии малых доз антибиотиков на людей. Но данные о животных вполне

убедительны, и, скорее всего, высокий уровень применения антибиотиков и в обществе, и в сельском хозяйстве приводит к тому, что даже дети, не принимающие антибиотики непосредственно, могут, сами того не желая, получать малые дозы, которые все равно действуют на их вес. Эти дозы можно получить из окружающей среды, например, из воды – помните, каждый день в сельском хозяйстве используются буквально тонны антибиотиков, которые потом оказываются в грунтовых водах, – или даже из мяса животных, которых на этих антибиотиках выросли.



Недоедание

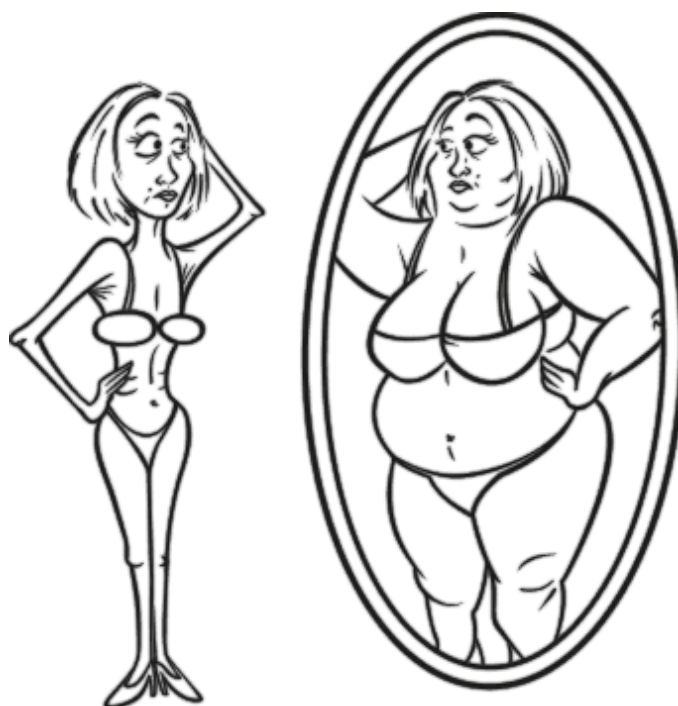
В противоположность эпидемии ожирения, охватившей богатые страны, недоедание остается большой проблемой и в бедных районах развитых стран, и в остальном мире (хотя даже там уже местами тоже начинаются проблемы с ожирением). Недоедание оказывает значительный пагубный эффект на физическое и умственное развитие ребенка, в том числе задержку в росте и даже в развитии мозга. Исторически считалось, что недоедание вызвано недостатком калорий, и решить проблему очень просто – достаточно давать ребенку больше еды. Однако это решение часто не работает (его пробовали много раз – детей из бедных кварталов хорошо кормили, но безуспешно).

Исследование, проведенное несколько лет назад, показало, что если детям перед усиленным кормлением давать курс антибиотиков, они лучше набирают вес, что указывает на роль микрофлоры. Провели еще и такой эксперимент: взяли фекалии у двух близнецов из Малави, один из которых страдал от тяжелейшего недоедания, а другой – нет, и пересадили микрофлору безмикробным мышам. Как и в экспериментах с ожирением, которые мы обсуждали ранее, обнаружилось, что после пересадки фекальной микрофлоры мыши стали выглядеть так, словно страдают от недоедания, и это лишний раз подтвердило, что микрофлора играет важную роль при недоедании.

Лабораторные исследования также подтвердили роль микрофлоры в умеренном недоедании. Чтобы разработать реалистичную животную модель для изучения этой серьезной проблемы, от которой страдают дети по всему миру, мы разработали для мышей две разных диеты, содержавшие одинаковое количество калорий, но одна была богата белками и жирами (что типично для западной диеты), а другая – углеводами (что типичнее для развивающихся стран). Как и ожидалось, изменение только диеты не вызвало симптомов недоедания. Однако мы знаем, что дети из развивающихся стран часто живут в антисанитарных условиях и контактируют с фекалиями. Еще мы знаем, что у этих детей в тонкой кишке (начинающейся сразу после желудка) много микробов, которые напоминают микрофлору, обычно встречающуюся в толстом кишечнике. Судя по всему, дети получают этих микробов через рот, когда пьют воду, загрязненную фекалиями, или из какого-то другого похожего источника.

Основываясь на этих данных, мы стали кормить мышей фекалиями других мышей, сидевших на одной из двух диет, и обнаружили интересную вещь: у мышей, сидевших на углеводной диете, проявились те же симптомы, что у детей, страдающих от недоедания, если их одновременно кормили фекалиями. Кроме того, мы обнаружили в фекалиях конкретных микробов, отвечающих за этот эффект (мы пробовали многих микробов, в том числе пробиотики, но только несколько видов дали необходимый эффект). Это говорит о том, что какие-то конкретные микробы играют большую роль при недоедании, и мы наконец-то нашли хорошую животную модель для изучения недоедания. Надеемся, что нам удастся использовать эти

знания, чтобы в будущем разработать терапию от этой серьезной глобальной проблемы.



Анорексия

Стать самыми худыми – вот трагическая и мучительная цель, которую ставят перед собой все больше девочек и мальчиков, в основном – в богатых городах (хотя сейчас она получает все большее распространение). Анорексию называют «безмолвной эпидемией», потому что об этом расстройстве мало что известно, несмотря даже на то, что в последние пять лет заболеваемость в Северной Америке и Великобритании увеличилась более чем на 50 процентов. Анорексия – это нервное заболевание, характеризующееся тем, что больной морит себя голодом. Часто анорексия сопровождается другими нервными болезнями, например, депрессию (до 80 процентов больных анорексией страдают от тяжелых депрессий) и тревожность (75 процентов больных анорексией имеют тревожные расстройства). Наиболее распространена она среди подростков; в США от нее страдают три миллиона человек.

К сожалению, у анорексии есть серьезные побочные эффекты на сердце, да и на весь остальной организм, а 5 процентов случаев, что

совсем прискорбно, заканчивается смертельным исходом – это самая большая смертность среди всех психологических расстройств. Лечение анорексии всегда сопровождается диетологическим вмешательством, но оно не всегда эффективно, и временами случаются рецидивы. Недавно было сделано предположение, что и здесь как-то замешана микрофлора. Приводилось два аргумента: 1) неврологический компонент болезни (а микробы на него влияют – см. главу 14) и 2) значительная потеря веса. Несколько небольших исследований показали, что микрофлора пациентов с анорексией отличается от пациентов из контрольной группы.



Анорексия – «безмолвная эпидемия». Ученым почти ничего не известно об этом заболевании, кроме того, что за последние пять лет заболеваемость увеличилась на 50 % по всему миру.

В недавнем исследовании из Северной Каролины рассматривались образцы кала шестнадцати женщин, страдавших анорексией, в день

поступления в больницу и в день выписки (по достижении 85 процентов от нормального веса тела). Обнаружилось, что микробы в двух образцах заметно различаются, и микробная популяция в день поступления в больницу намного менее разнообразна, чем в день выписки (хотя и на момент выписки она еще не достигла уровня здорового человека). Когда пациенток лечили, и они набирали вес, оказалось, что у них еще и улучшалось настроение; более того, отмечалась корреляция между разнообразием микрофлоры и присутствием определенных видов микробов с одной стороны и снижением уровня депрессии и тревожности – с другой. Это исследование опять-таки не доказывает, что микробы вызывают анорексию и связанную с ней депрессию и тревожность, но корреляцию можно провести довольно четкую. Подобные исследования проложат дорогу для более обширного анализа и в конце концов помогут определить, влияют ли микробы на результат этого трагического заболевания.

Учитывая, какую роль микробы играют в метаболизме пищи и наборе / потере веса, а также как влияют на депрессию и тревожность (глава 14), скорее всего, в будущем микробы будут играть основную роль и в лечении этой болезни.



Делать / Не делать

+ **Делать.** Избегайте необязательных контактов с антибиотиками во время беременности и раннего детства. Прием антибиотиков все теснее связывается с ожирением, и, как и животные на фермах, наши дети стали набирать вес быстрее, вставая на путь к ожирению и всеми связанными с

ним проблемами. С другой стороны, антибиотики – это чудо-лекарство против тяжелых инфекционных заболеваний, и в некоторых случаях их применение необходимо. Если вашего ребенка лечат антибиотиками, вы должны принять меры по поддержанию здоровья кишечных микробов после окончания курса лечения. Для разного возраста подходят разные варианты – грудное вскармливание, пребиотики, пробиотики, разнообразная диета, богатая растительной клетчаткой.

+ **Не делать.** Не позволяйте детям проводить весь день за экранами. Пусть гуляют, играют на детской площадке, занимаются спортом или какой-нибудь другой организованной активностью. И не нужно искать погодных отговорок: летом можно хорошо охладиться, плавая, а в зимние месяцы можно замечательно согреть ноги, катаясь на коньках.

Важно о питании

+ **Делать.** Выкиньте с кухни «мусорную» еду и заполните ее здоровой пищей. Выкиньте заодно и сладкие напитки – вам вполне достаточно простой воды. Если питаться правильно, вы не только вылечите ожирение – вы еще и предотвратите его, обеспечив микробов из толстого кишечника едой: они тогда перестанут посылать вам сигналы «ешь дальше»!

+ **Делать.** Читайте этикетки на мясе, молоке и яйцах, которые вы покупаете, и отдавайте предпочтение животным продуктам, произведенным без использования антибиотиков. Иногда эти продукты стоят подороже, но в долгосрочной перспективе они себя окупают; к тому же о воздействии антибиотиков, которые мы получаем с едой, еще до сих пор мало что известно.

+ **Делать.** Рассказывайте детям о том, насколько важен кишечник. Даже маленький ребенок может понять, что у него в животе живут добрые букашечки, которые помогают ему оставаться здоровым. Если воспитать в ребенке

ответственность за свой организм и здоровье смолоду, то его ждет долгая жизнь с хорошими привычками. Плюс к тому, они, может быть, еще и станут есть овощи потому, что им хочется, а не потому, что вы их заставляете.

Диета «5210»

К сожалению, что бы ни писали в Интернете, не существует никакой «волшебной диеты», которая поможет всем. Мы не можем контролировать нашу генетику (спасибо вам, родители!), но можем контролировать диету и физические нагрузки, так что необходимо сосредоточиться именно на этих двух факторах – особенно будучи родителями. Повышение уровня физической активности и уменьшение времени, проводимого перед экраном, важны и для сжигания калорий, и для развития тела (мы знаем, что физические упражнения способствуют развитию благоприятной микрофлоры). Еще один ключ к здоровой диете – есть здоровую пищу, в которой много растительной клетчатки, и избегать сахара, особенно из сладких напитков.

Именно такую программу предлагает диета «5210». Правила запомнить очень просто: ваш ребенок каждый день должен съесть 5 фруктов или овощей, проводить 2 (или менее) часа за экраном, не менее 1 часа заниматься физическими упражнениями и пить 0 стаканов сладкой газировки. Вы можете показать все числа на пальцах одной руки, чтобы ребенок сам их подсчитал. Эту программу с тем же успехом можно применять и для обеспечения более здорового образа жизни у взрослых (хотя многим из нас, чтобы сократить время у экрана до двух часов, придется бросить работу).

Как бы то ни было, если вы сможете поддерживать у ребенка оптимальный для его роста и возраста вес, то окажете ему огромную услугу для взрослой жизни – вы не только поможете ему остаться в рамках здорового веса, но и снизите

риск тяжелых заболеваний вроде диабета, рака, сердечно-сосудистых болезней и инсультов.

Глава 11

Диабет: микробы – те еще сладкоежки



Болезнь распространяется

Глюкоза – это самый широко используемый живыми организмами сахар и главный источник энергии в нашем организме. Наши клетки берут ее из крови, чтобы набраться энергии. Однако глюкоза не может попасть в клетку самостоятельно. Поджелудочная железа сразу после того, как мы поедим, вырабатывает гормон инсулин, и он прикрепляется к клеткам так же, как ключ – к замку. Инсулин подает клеткам сигнал, что пора усваивать глюкозу, и тем самым регулирует уровень сахара, не давая ему стать слишком высоким или низким. Избыток глюкозы в крови – это плохо, и если этот избыток продержится в крови достаточно долго, то разовьется болезнь – сахарный диабет (который мы обычно называем просто «диабетом»).

Существует три основных вида диабета: сахарный диабет беременных, который развивается во время беременности у женщин, которые раньше этой болезнью не страдали; диабет 1-го типа, при

котором организм уничтожает клетки поджелудочной железы, которые вырабатывают инсулин, и усвоение глюкозы больше не стимулируется; диабет 2-го типа, при котором клетки становятся резистентными к воздействию инсулина – эта форма тесно связана с ожирением. Все три типа диабета – результат высокого уровня глюкозы в крови, обусловленного тем, что клетки организма по разным причинам перестают усваивать глюкозу. Основные симптомы диабета – частые мочеиспускания (потому что из-за высокого уровня сахара больше воды из крови уходит в мочу) и заметное усиление жажды (организм пытается восполнить потерянную жидкость). Высокий уровень глюкозы в крови может вызвать серьезные долгосрочные осложнения, в том числе сердечно-сосудистые заболевания, отказ почек, язвы на ногах (доходящие вплоть до ампутации), инсульты и слепоту.

По некоторым оценкам, диабетом в мире страдают более 380 миллионов человек (в одном Китае более 100 миллионов случаев), а к 2035 году эта цифра вырастет до 600 миллионов, в основном благодаря диабету 2-го типа, связанному с ожирением. В 2013 году от диабета умерло более 5 миллионов человек (для контекста: ВИЧ убивает около 1 миллиона человек в год, а всего за год умирает примерно 54 миллиона); в некоторых регионах мира диабетом страдает до трети всего населения. Учитывая, что диабет связан с усвоением сахара, который поступает из пищи, переваренной в кишечнике, а также с иммунной системой, неудивительно, что определенную роль в этой болезни играет микрофлора.



Сахарная беременность

По оценкам, у 2–10 процентов беременных женщин временно развивается так называемый сахарный диабет беременных. Он проходит практически сразу после родов, но примерно у 10 процентов этих женщин позже развивается диабет 2-го типа. После диагностирования сахарный диабет беременных можно контролировать либо диетой, либо (реже) инсулином. Основная хитрость при диагностировании – заметить повышенный уровень глюкозы, так что именно поэтому при беременности сдают мочу и кровь на сахар. Сдавая анализ на толерантность к глюкозе, будущая мама выпивает бутылочку ужасного на вкус глюкозного раствора, и ровно через два часа у нее берут анализ крови, чтобы посмотреть, как организм справился с этой сахарной перегрузкой. При беременности выработка (и потребление) энергии в материнском организме резко возрастает, чтобы кормить развивающийся плод. На данный момент еще неизвестно, почему некоторые женщины не могут контролировать уровень глюкозы при беременности, но предполагается, что плацента каким-то образом воздействует на чувствительность организма к инсулину.

Данных о том, как кишечные микробы воздействуют на сахарный диабет беременных, довольно мало. Основную роль в контроле этой болезни играет здоровая диета, которая, безусловно, влияет и на микрофлору. В одном исследовании 256 женщин в первом триместре беременности самый низкий уровень сахарного диабета беременных наблюдался у женщин, которые консультировались с диетологом, а также получали стандартные пробиотики (*Lactobacillus rhamnosus* и *Bifidobacterium lactis*); уровень глюкозы был достаточно низким и во время беременности, и год спустя.

Пока что мы еще не знаем, какую именно роль микрофлора может играть в этой болезни, но вклад микробов в производство энергии хорошо известен, так что в будущем, возможно, мы сможем оптимизировать взаимоотношения микробов с организмом во время беременности и снизить число случаев диабета беременных.



Уколы в палец и инсулиновые помпы

Гормон инсулин производится специализированными клетками поджелудочной железы (бета-клетками), а затем выделяется в кровь, где стимулирует усвоение глюкозы клетками организма. У некоторых людей иммунная система атакует бета-клетки (аутоиммунная реакция), убивает их, и производство инсулина после этого прекращается. Развивается диабет 1-го типа.

Диабет 1-го типа обычно диагностируется еще до тридцати лет, так что исторически его еще называли «ювенильным диабетом». Это одно из самых распространенных метаболических расстройств у детей и молодежи. Заболеваемость диабетом 1-го типа за последние 20 лет выросла вдвое, а к 2020 году ожидается, что она вырастет еще вдвое. В Европе она увеличивается на 3 – 4 процента в год, причем быстрее всего – у детей младше пяти лет.

К счастью, больные диабетом 1-го типа могут вести практически нормальный образ жизни, регулярно проверяя уровень глюкозы в крови с помощью переносных анализаторов и каждый день делая инъекции инсулина (или вживив себе хирургическим путем инсулиновую помпу). Появилась и многообещающая новая терапия, связанная с пересадкой бета-клеток, которые начинают снова вырабатывать инсулин.

Как и у многих болезней, у диабета 1-го типа есть генетический компонент, и обнаружено несколько генетических маркеров, связанных с повышенной уязвимостью. Однако болезнь развивается лишь менее

чем у 10 процентов обладателей этих генетических маркеров, что говорит нам о том, что... правильно, на развитие влияют еще и факторы окружающей среды, например, микробы. Кроме того, мы отлично понимаем, что очень быстрый рост заболеваемости вообще нельзя объяснить только генетическими факторами – люди просто не могли так быстро измениться генетически.

Есть и другие признаки того, что здесь как-то «замешана» микрофлора: повышенный риск развития этой болезни при появлении на свет после кесарева сечения, при резком изменении рациона в младенчестве и, возможно, при применении антибиотиков (тесты на животных убедительно показали, что антибиотики повышают риск болезни, но у людей это пока еще не доказано). Теория, что грудное вскармливание уменьшает риск диабета 1-го типа, остается противоречивой.

Микрофлора детей с диабетом 1-го типа отличается от микрофлоры детей, у которых нет этого заболевания: она менее разнообразна, менее стабильна, и в ней нет микробов, вырабатывающих бутират (противовоспалительную молекулу, улучшающую здоровье кишечника). Эти же различия видны и у детей с предиабетом, что говорит нам о том, что изменения в микрофлоре предшествуют развитию заболевания. Количество исследований, к сожалению, пока мало, но животные модели этого заболевания однозначно указывают на то, что кишечные микробы играют роль в ее развитии, потому что микрофлора меняется и у животных с диабетом. Что интересно, лечение антибиотиками мышей, генетически предрасположенных к диабету, является хорошей *профилактикой* диабета 1-го типа.

Как мы увидим в следующей главе, проницаемость кишечника – причина многих кишечных заболеваний. Но, похоже, она играет какую-то роль и в диабете 1-го типа. Люди (и животные), имеющие гены, которые делают их уязвимыми для диабета 1-го типа, также страдают и от повышенной проницаемости кишечника. Как это может быть связано с диабетом, пока неясно, но «протекающий» кишечник, возможно, позволяет микробным молекулам из кишечника выбраться за его пределы и каким-то образом повлиять на иммунную реакцию организма на инсулин.



Рацион на ранней стадии жизни, похоже, тоже играет большую роль в развитии диабета 1-го типа: он модулирует иммунную систему организма и заставляет его атаковать собственные бета-клетки. Если младенцев, генетически предрасположенных к диабету 1-го типа,

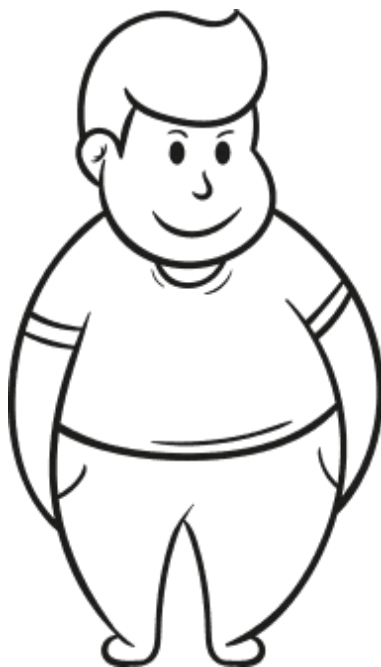
выкармливать смесями, приготовленными на основе гидролизованного казеина, к десяти годам риск диабета 1-го типа у них снижается. С другой стороны, если младенцев сначала недолго кормить грудью, а потом поить коровьим молоком, входящим в состав негидролизированных смесей, вероятность развития диабета 1-го типа повышается. Более того, безглютеновая диета значительно снизила риск заболевания у мышей, предрасположенных к диабету 1-го типа, и это сопровождалось соответствующими изменениями микрофлоры. Как все это связано с организмом, атакующим собственные бета-клетки, пока еще неясно. Но мы точно знаем, что это аутоиммунная реакция, вызываемая иммунной системой организма, а младенческая микрофлора играет ключевую роль в развитии иммунной системы – что также может как-то влиять на диабет 1-го типа. Впрочем, микрофлора влияет и на проницаемость кишечника, которая, в свою очередь, тоже может быть связана с болезнью. К сожалению, у нас пока нет надежных данных, которые могли бы подтвердить или опровергнуть влияние приема пробиотиков на дальнейшее развитие диабета 1-го типа.



Западная диета: слишком сладкая жизнь

Как мы увидели в предыдущей главе, из-за высококалорийных диет и недостатка физических нагрузок люди сейчас набирают слишком много веса. Одно из самых прямых последствий ожирения – это диабет 2-го типа. Два этих заболевания довольно сложно отделить друг от друга, потому что обычно они идут рука об руку. Диабет 2-го типа развивается, когда клетки организма становятся резистентными к инсулину, и этот гормон уже не может с прежней эффективностью

заставлять их усваивать глюкозу. Со временем организм также уменьшает производство инсулина, а печень – увеличивает производство глюкозы. Все это вызывает увеличение уровня сахара в крови, что приводит к диабету 2-го типа и его ужасным побочным эффектам, в том числе ампутациям ступней и слепоте.



Диабет поражает не только взрослых, как считалось ранее, но и детей, не щадит даже совсем маленьких. Если ваш ребенок достиг трехлетнего возраста у него уже может развиваться диабет 2-ого типа.

Что неудивительно, кишечные микробы играют главную роль не только в ожирении, но и в развитии диабета 2-го типа. Если фекалии, взятые у жирных мышей, скормить безмикробным мышам, то у тех развивается высокая резистентность к инсулину. Было проведено несколько исследований микробиома у людей с диабетом 2-го типа, и результаты показывают, что изменения кишечной микрофлоры очень похожи на те, что наблюдаются при ожирении – что совсем неудивительно. Опять-таки, как и в случае с микрофлорой при диабете 1-го типа, снижается количество микробов-производителей бутирата (и, соответственно, меньше вырабатывается самого бутирата) и растет количество микробов, которые могут вызывать заболевания.

Бутират играет важную роль в подавлении воспалений, а постоянная слабая воспалительная реакция – это отличительная черта и ожирения, и диабета 2-го типа, так что отсутствие организмов, производящих бутират, может играть роль в развитии этих болезней. Непосредственное кормление мышей бутиратом улучшило их чувствительность к инсулину. Кроме того, бутират уменьшает проницаемость кишечника, а это тоже может послужить профилактикой воспалений – микробные молекулы с меньшей вероятностью смогут проникнуть сквозь стенку кишечника и вызвать воспаление.

Появляется все больше данных, которые говорят, что микрофлора, связанная с толерантностью к глюкозе, играет роль на первых этапах диабета 2-го типа. Некоторые ученые даже утверждают, что анализ микрофлоры можно использовать для диагностики диабета 2-го типа, потому что некоторые изменения происходят еще до начала болезни. Однако не стоит забывать, что состав микрофлоры кишечника сильно отличается в разных регионах мира – из-за диеты, генетической наследственности, возраста, культурных различий и т. д. Например, когда сравнивали микрофлору кишечника у европейских и китайских женщин, из-за заметных различий найти общие микробные маркеры оказалось затруднительно. Но тем не менее в обеих популяциях были заметны изменения микрофлоры у женщин с более низкой чувствительностью к инсулину; кроме того, в обеих группах отмечалось снижение количества производителей бутирата и повышение количества потенциально патогенных микробов.

Можно ли с помощью манипуляций микрофлорой повлиять на диабет 2-го типа? Несколько исследований говорят о том, что это возможно. В одной серии экспериментов фекальные микробы худых мужчин-доноров пересадили мужчинам, страдавшим ожирением и пониженной чувствительностью к инсулину; через шесть недель их чувствительность к инсулину заметно улучшилась. Кроме того, состав микрофлоры стал разнообразнее, а количество производителей бутирата увеличилось. Впрочем, эффект сильно зависел от конкретного донора – микробы не от всех худых доноров помогали одинаково. Тем не менее эти исследования говорят, что когда мы наконец поймем, каких именно микробов пересаживать, трансплантация фекалий может стать вполне реальным методом лечения диабета 2-го типа.

Диета – еще один очевидный и многообещающий способ изменить микрофлору. В одном исследовании шестерых добровольцев, страдавших ожирением и диабетом 2-го типа, посадили на строгую вегетарианскую диету, и это улучшило их чувствительность к инсулину, а микрофлора стала более «здоровой». Употребление в пищу йогурта с пробиотиками в течение шести недель тоже привело к заметному улучшению состояния пациентов с диабетом 2-го типа: уровень глюкозы у них в крови упал. Пробиотики, вероятно, можно использовать для лечения диабета, потому что они уменьшают проницаемость кишечника и снижают уровень воспаления, а это может помочь облегчить течение болезни.

Результаты, полученные при лечении диабета 2-го типа диетой, пре- и пробиотиками, а также метформином (см. [«Лекарство для микробов – метформин»](#)), определенно заставили фармацевтические компании крепко задуматься. В будущем мы, скорее всего, увидим больше терапий, направленных на изменение микрофлоры, – не только для диабета 2-го типа, но и для других болезней западного мира.



Делать / Не делать

Диабет и сахар

– **Не делать.** Не давайте вашей диете – или диете ваших детей – выйти из-под контроля. Осложнения от ожирения и диабета 2-го типа ужасны, и они делятся всю жизнь. Здоровая пища, в том числе такая, которая стимулирует развитие разнообразной и здоровой микрофлоры, очень важна для борьбы не только с диабетом, но и со многими другими проблемами со здоровьем.

+ **Делать.** Регулярно проверяйте сахар в крови во время беременности, если у вас высокий риск развития сахарного диабета беременных; среди факторов: избыточный набор веса, крупный плод, избыток амниотической жидкости или возраст старше 35 лет. Если сахарный диабет беременных вовремя не распознать, плод может вырасти очень большим, что приведет либо к кесареву сечению, либо к родовой травме матери. После рождения уровень сахара в крови таких детей резко падает, и они требуют серьезного медицинского ухода, например, введения сахара внутривенно. Сахарный диабет беременных можно контролировать, но для начала его нужно обнаружить.

Лекарство для микробов – метформин

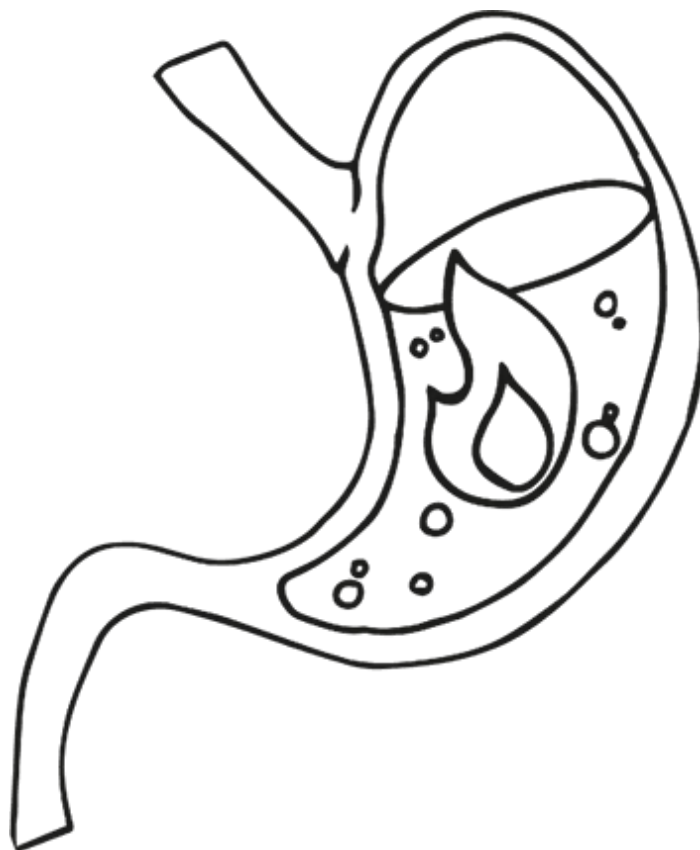
Метформин – это лекарство, используемое при лечении диабета 2-го типа; оно снижает уровень глюкозы в крови. Несмотря на то, что метформин разрешен к применению на людях и широко используется, точный механизм действия этого лекарства неизвестен, хотя есть все признаки того, что он может действовать через кишечных микробов. Если лекарство вводить прямо в кровь (внутривенно), обходя стороной кишечник, то оно не действует. Кроме того, лекарство не действует на мышей, принимающих антибиотики. Метформин вызывает резкие изменения в составе кишечных микробов, делая микрофлору более здоровой, и по крайней мере один из этих микробов облегчает течение диабета 2-го типа у мышей при непосредственном приеме.

Недавнее большое международное исследование показало, что у больных диабетом 2-го типа, принимающих метформин, состав микробиома отличается от тех больных, которые лекарство не принимают. У первых в том числе больше микробов, производящих короткоцепочечные жирные кислоты, которые, как мы знаем, уменьшают уровень глюкозы в крови.

Часто мы даже не задумываемся о кишечных микробах, когда рассматриваем лекарство, хорошо работающее на людях, но идея «лекарств для микробов» – это новое и интересное направление в лечении заболеваний.

Глава 12

Кишечные заболевания: огонь в животе!



Кишечник – трубка длиной девять метров, но все-таки будьте осторожнее

Практически любая дискуссия о микрофлоре включает в себя упоминание кишечника – здоровья кишечника или кишечных заболеваний. Как мы уже знаем, именно в кишечнике живет огромное количество микробов, которых мы кормим и поим каждый день, и по большей части и мы, и микробы остаемся довольны таким положением дел. Но, кроме этого, кишечник еще и является важным барьером между микрофлорой и организмом, и иногда с этим барьером возникают проблемы, и развиваются очень неприятные заболевания. Мы все слышали о воспалительных болезнях кишечника (ВБК), таких

как болезнь Крона и язвенный колит – они характеризуются тяжелым воспалением кишечника.

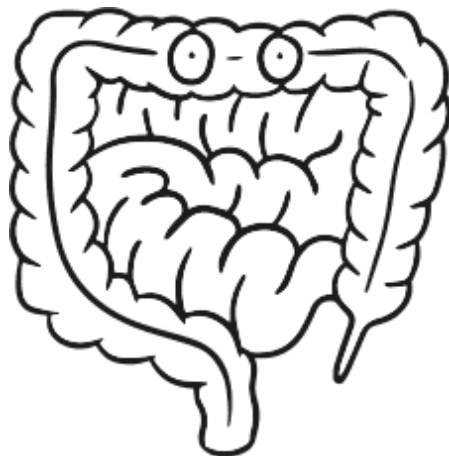
Однако есть и другие, менее очевидные проблемы с кишечником, в которых тоже, похоже, замешана микрофлора. Среди них – колики (да, родители, вспомните, как младенец не давал вам покоя постоянными криками), целиакия (непереносимость глютена) и синдром раздраженного кишечника (СРК). Мы начали понимать, что кишечная микрофлора играет важную роль во всех этих болезнях.

Вы вряд ли об этом всерьез задумывались, но пищеварительный тракт – это потрясающий орган, играющий важнейшую роль в нашем организме. Грубо говоря, у нас есть девятиметровая трубка, проходящая через все тело. Начинается она во рту, проходит через желудок, потом идут тонкая и толстая кишки, а заканчивается трубка анальным отверстием. Все, что находится в этой трубке, на самом деле не «внутри» нас, а проходит сквозь нас. Пищеварительный тракт, в том числе – кишечник, выполняет две главные функции. **Первая** – он играет роль барьера, который держит все, что мы съели и перевариваем, внутри трубки (и еду, и микробов). А вот **вторая функция** практически противоположна барьерной: переваривать и впитывать питательные вещества и жидкости из кишечника. Так что ему приходится удерживать сложное равновесие: быть одновременно проницаемым для тех веществ, которые мы хотим усвоить, и непроницаемым для веществ, которые нам не нужны. К счастью, природа позаботилась об этом за нас, и нормальный кишечник отлично справляется с обеими этими функциями.

Нормальная барьерная функция кишечника критически важна для здоровья. Если пространство между клетками расширяется, то проницаемость увеличивается, и содержимое кишечника (в том числе микробы и их молекулы) может попасть непосредственно в организм. Это вызывает мощную воспалительную реакцию, часто отмечаемую при СРК. По иронии судьбы, воспаление *тоже* увеличивает проницаемость кишечника, еще ухудшая симптомы.

Кроме того, как мы увидим при обсуждении целиакии, из-за повышенной проницаемости кишечника через его стенки проходят еще и частички еды, например, тот же глютен, и организму приходится на него реагировать. Впрочем, в присутствии некоторых микробов, похоже, промежутки между клетками кишечника уменьшаются, снижая

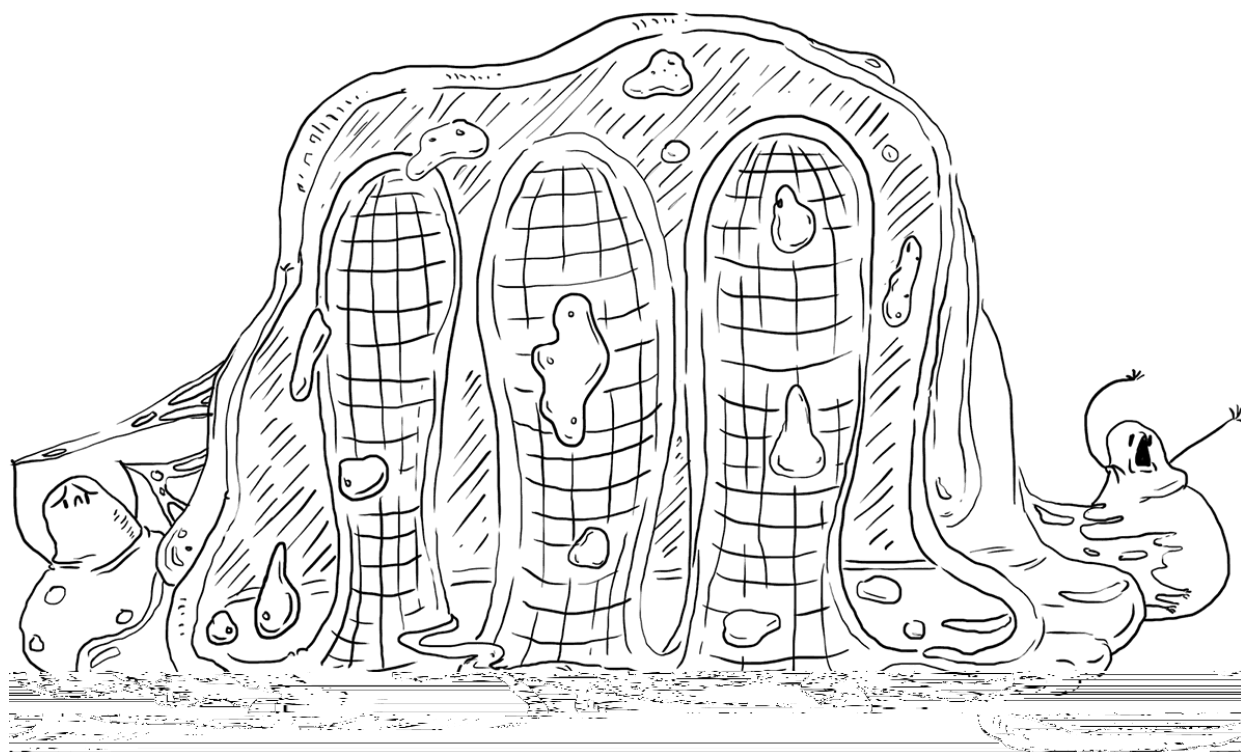
проницаемость кишечника. Исследования показывают, что колонизация безмикробных мышей бактериями на ранней стадии жизни «запечатывает» их кишечник, а вот у мышей, которые так и остаются безмикробными, кишечник «протекает», – получается, это еще одна функция, которую мы переложили на микробов.



Ранее считалось, что площадь кишечника занимает целый теннисный корт (260-300 квадратных метров). По новым данным – это однокомнатная квартира (30 квадратных метров).

Чтобы лучше усваивать и транспортировать жидкости и питательные вещества, у кишечника очень большая площадь поверхности. По некоторым подсчетам, площадь внутренней поверхности кишечника составляет около 260 – 300 квадратных метров – почти целый теннисный корт! Впрочем, в недавнем исследовании, используя сложные микроскопы и измерительные приборы, было показано, что площадь поверхности кишечника составляет «всего» 30 квадратных метров – как у однокомнатной квартиры. Тем не менее, представьте, каково это – взять отрез очень тонкой ткани размером с квартиру и записать ее в трубку толщиной с носок. Если вы когда-нибудь пробовали скатать палатку и засунуть ее в рюкзак, вы понимаете, о чем мы говорим! Нашему организму это уникальное достижение удалось благодаря тому, что «ткань» покрыта складками (*ворсинками*), а из каждой складки торчат микроскопические отростки, похожие на пальцы (*микроворсинки*). Представьте себе шерстяной ковер – каждая шерстинка на ковре как раз является

эквивалентом микроворсинки в кишечнике. Как вы сами понимаете, площадь поверхности благодаря этому возрастает значительно. Но не забывайте, что вся эта поверхность контактирует с микробами, и в ней не может быть ни одного отверстия. О, а теперь заставьте еще и все эти отростки двигаться синхронно – вот так работает моторика желудочно-кишечного тракта. Наконец, чтобы продвигать содержимое по кишечнику, организм покрывает весь толстый кишечник слизью, состоящей из белков и сахаров. Кроме того, слизь не подпускает большинство микробов к микроворсинкам. Толстая слизистая оболочка – признак здорового кишечника; при кишечных заболеваниях, вроде СРК или диареи, она истончается. Многие виды бактерий едят слизь, и это способствует поддержке толстой слизистой оболочки, потому что когда микробы съедают слизь, организм начинает активно вырабатывать новую.



Как мы уже говорили ранее, у новорожденных детей кишечник еще не полностью функционирует. Даже напротив: после рождения дети практически стерильны, кишечник у них «протекает», а микроворсинки еще не сформировались. Микробы запускают многие физиологические процессы в кишечнике, но первые недели жизни – это

период приспособления, и в этот период кишечник переходит в более контролируемую фазу развития. Недавние исследования показывают, что состав первых микробных сообществ в младенческом кишечнике – это важный фактор, который определяет, как именно кишечник приспособится к первым неделям жизни.



Сколько можно кричать?

Мы все знаем, что младенцы часто кричат, и этот шум определенно привлекает внимание родителей (а также всех остальных пассажиров самолета). Считается, что крик ребенка настолько пронзителен именно для того, чтобы его точно не проигнорировали – он же не может сказать, что ему пора менять пеленку, или что он голоден. Однако некоторые дети плачут практически непрерывно; это называется «колики», и колики могут превратить первые дни и месяцы родительства в настоящий кошмар даже для самых любящих мам и пап.

Анамария и Педро были в отчаянии. Их милой дочке Софии исполнился месяц, и она кричала днем и ночью. Иногда она кричала так сильно, что даже синела из-за этого. Бедная малышка кричала, пока совершенно не срывала голос, после чего засыпала от изнеможения. Но даже во сне София постоянно ворочалась и часто просыпалась, плача. На втором месяце жизни, как вспоминает Анамария, София либо плакала, либо спала – не было ни лепетания, ни улыбок, ни

расслабления и игр. Хуже того: вокруг рта и на груди Софии еще и пошла сыпь. «Это ненормально», – подумали родители.

София была первым ребенком у Анамарии и Педро; они, конечно, представляли, что ухаживать за младенцем тяжело, и дети часто плачут, но София вела себя так, словно постоянно страдала от боли. Анамария спросила совета у матери, но та лишь сказала, что брат Анамарии в младенчестве вел себя также, и при коликах малышей нужно просто постоянно держать на руках. Несмотря на мамин совет – она-то уж точно хотела как лучше, – Анамария и Педро решили обратиться к врачу.

В следующие два месяца они обошли пять педиатров. Первые три врача лишь сказали, что беспокоиться не о чем, некоторые дети просто постоянно плачут, а у Анамарии и Педро стресс, потому что это их первый ребенок, и они очень устали. Следующий врач наконец поставил Софии диагноз – острые колики; это заболевание определяется как «громкий и безутешный плач в течение более чем трех часов в день. Он предположил, что живот у Софии болит из-за молока Анамарии, и Анамария почувствовала себя ужасно виноватой. А еще врач сказал, что нужно прекратить грудное вскармливание и начать кормить Софию гидролизованной гипоаллергенной смесью; они тут же так и поступили. В первый раз дав Софии смесь, они сразу заметили улучшение состояния, и это дало им надежду на то, что худшее уже позади.

После этого они отправились к специалисту по детской гастроэнтерологии. Врач взяла у Софии анализ кала и по его результатам определила, что у Софии аллергия на белок из коровьего молока. Она настаивала на том, что грудное вскармливание нужно продолжить, но Анамарии придется сесть на строгую диету и избегать молочных и соевых продуктов. Анамария твердо вознамерилась продолжать грудное вскармливание, так что села на диету и стала изо всех сил сцеживать молоко. Однако после отлучения прошло уже несколько недель, и, несмотря на все усилия, ей уже не удавалось угнаться за аппетитами Софии. В качестве альтернативы врач предложила другую молочную смесь, но на нее София отреагировала очень плохо. Она снова начала плакать, и сыпь вернулась. Перепробовав еще несколько смесей, они наконец нашли для Софии нужную.

Анамария и Педро не одиноки в своем горе: каждой пятой семье приходится иметь дело с острыми коликами – это заболевание встречается в мире все чаще. Колики у младенцев достигают пика в возрасте около шести недель и проходят в три-четыре месяца. Несмотря на то, что колики продолжаются всего несколько месяцев, они могут стать ужасной пыткой для всей семьи и иметь серьезные последствия – эмоциональный стресс у родителей, тревожное расстройство, депрессию, в самых тяжелых случаях могут даже привести к насилию над детьми. Некоторым семьям даже приходится консультироваться у психотерапевтов, чтобы справиться со стрессом, связанным с коликами.

В каком-то смысле Анамарии и Педро даже повезло, потому что им удалось найти точную причину, но лишь 5–10 процентов колик у детей вызываются аллергией на коровье молоко; причины остальных 90–95 процентов случаев остаются неизвестными. Нет корреляции ни с полом младенца, ни со способом появления на свет, ни с грудным вскармливанием, ни с весом при рождении. Впрочем, микрофлора все равно играет определенную роль.

Исследования совсем маленьких младенцев (в возрасте до ста дней) показали, что у младенцев с коликами менее разнообразная микрофлора (помните: разнообразная микрофлора – это хорошо); кроме того, количество некоторых микробов, полученных от матери (*Lactobacilli* и *Bifidobacteria*), уменьшается, а количество бактерий, приводящих к газообразованию и проблемам с кишечником (*Proteobacteria*), увеличивается. Оказалось, что эти различия наблюдаются уже в возрасте одной-двух недель, а к месяцу – еще до того, как начинаются колики – заметны уже у всех детей.

Бактерии, которых не хватает младенцам с коликами, вырабатывают вещества, обладающие противовоспалительным и обезболивающим действием (бутират). Кроме того, у детей, страдающих коликами, больше микробов, вызывающих воспаление кишечника и газообразование. Изменение кишечной микрофлоры может также повлиять и на моторные функции кишечника, из-за чего живот тоже может болеть (а ребенок – плакать). Таким образом, сейчас предполагается, что колики (по крайней мере, те случаи, которые не вызываются аллергией на коровье молоко) – это болезнь, связанная с микрофлорой.

За ответ на следующий вопрос несчастные родители детей, страдающих коликами, наверняка отдали бы миллион долларов: если проблема на самом деле с кишечными микробами, можно ли ее решить? Может быть. Два недавних небольших исследования с пробиотиком (*Lactobacillus reuteri*) показали, что он уменьшает время плача вдвое (черт побери, полтора часа плача вместо трех часов? Заверните!). Но еще одно исследование, где использовался тот же пробиотик, показало, что эффекта вообще никакого. В общем, с лечением колик пробиотиками пока далеко не все ясно.

Тем не менее из имеющихся данных мы можем вынести два важных урока:

1) микрофлора у детей с коликами отличается, и эти различия заметны практически сразу после рождения, еще до того, как начнутся колики;

2) если мы изменим микрофлору (естественно, сделав это правильно и на нужном этапе жизни), то сможем улучшить ее.

Как и в случае со многими другими темами в книге, мы только-только начали понимать, что микрофлора играет важнейшую роль, так что не знаем, какие полезные и вредные микробы здесь замешаны и какое сочетание микробов идеально для лечения. Сейчас проводятся исследования, посвященные лечению или профилактике колик с помощью пробиотиков, но они, конечно, не утешат родителей, у которых дети страдают колками прямо сейчас. Впрочем, мы надеемся, что вскоре мы узнаем, в чем тут дело – или дети успеют раньше вырасти, и колики пройдут сами.



Жуем глютен: микробы и целиакия

Глютен – это натуральный сложный белок (точнее, два сцепленных вместе белка), который встречается в пшенице, ржи, ячмене и других злаках. Именно благодаря глютену хлеб так приятно жевать, а выпечка не разваливается. Когда вы в следующий раз придете в пиццерию и увидите, как повар подбрасывает основу для пиццы высоко в воздух и растягивает ее, знайте: она держит форму благодаря глютену. Однако пшеничный глютен все чаще вызывает иммунную реакцию, в частности, целиакию (в ячмене и ржи тоже есть похожие белки, вызывающие эту болезнь). Целиакией страдают примерно 1 – 3 процента населения; заболеваемость за последние пятьдесят лет выросла более чем вчетверо – вместе с другими болезнями «западного образа жизни». К ней есть генетическая предрасположенность (то есть если у вас нет соответствующих генов, вы не заболеете), но влияют на нее и факторы окружающей среды (в том числе микробиом).

Около трети людей являются носителями генов предрасположенности к целиакии (HLA-DQ2 и HLA-DQ8). Если у вас есть эти гены, то вы рискуете заболеть целиакией, но это не означает, что вы обязательно ею заболеете. Это болезнь тонкого кишечника, в котором присутствие глютена вызывает сильный иммунный ответ, что, в свою очередь, приводит к воспалению кишечника и повреждению

поверхности тонкой кишки. Симптомы очень неприятны; они включают в себя диарею, боль в животе и потерю веса. Но есть и менее заметные симптомы, вызывающие, например, замедление роста детей и дефицит железа. Самый очевидный способ справиться с этой болезнью – избегать продуктов, содержащих глютен (так называемая безглютеновая диета). Такие диеты обычно весьма эффективно справляются с симптомами, но не всегда. Поскольку пшеница сравнительно недавно вошла в человеческий рацион (люди научились возделывать пшеницу около 10 000 лет назад), безглютеновые диеты иногда считаются более похожими на рацион людей на более ранних этапах эволюции (когда они собирали орехи, семена и т. п.), из-за чего стали популярными в определенных кругах – даже среди людей, не страдающих целиакией.

Есть сразу несколько неопровержимых улик, указывающих на связь микрофлоры с этим заболеванием, но, к сожалению, полной картины у нас пока нет. Заметный фактор риска целиакии для детей (если у них есть «нужные» гены) – инфекционное заболевание или лечение антибиотиками (особенно пенициллинами и цефалоспоридами) в первый год жизни. Однако прием антибиотиков матерью во время беременности никак не влиял на риск развития целиакии у ребенка.

Элективное кесарево сечение также повышает риск целиакии, а вот экстренное кесарево сечение – нет, что на первый взгляд может показаться странным. Но многие экстренные кесаревы сечения делают во второй половине схваток, когда младенец уже прошел в родовой канал, а воды отошли. Считается, что во время подобных кесаревых сечений младенец уже успевает «познакомиться» с материнской микрофлорой в родовом канале. Грудное вскармливание также уменьшает риск целиакии.

При изучении кишечной микрофлоры у больных целиакией наблюдаются различия с микрофлорой здоровых людей, но разные исследования получают очень разные результаты, так что единственное, что сейчас можно с уверенностью сказать о составе микрофлоры при целиакии – она другая. С другой стороны, у больных целиакией воспален кишечник, так что микрофлора там так или иначе будет другой. Кроме того, целиакия – это болезнь тонкого кишечника, а исследуемые образцы кала скорее говорят о содержимом толстой

кишки (образцы микрофлоры тонкой кишки получить намного сложнее). Впрочем, одна тенденция все-таки заметна: изменения микрофлоры напоминают те, что наблюдаются при коликах – уменьшается количество полезных бактерий и увеличивается число тех, что вызывают воспаление.

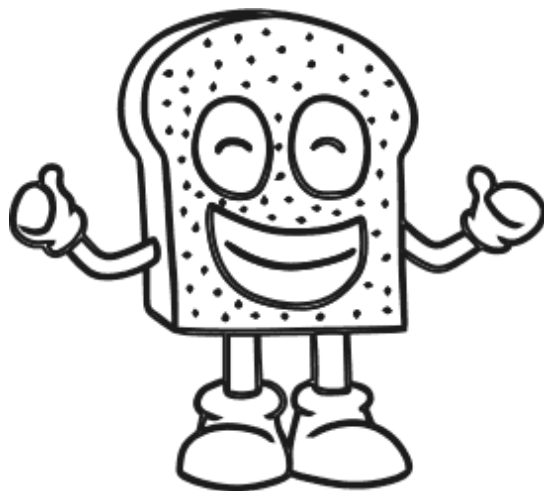
Если больных целиакией посадить на безглютеновую диету, то во многих случаях (но не всегда) их микрофлора становится более «нормальной», но это опять-таки может быть вызвано исключительно уменьшением воспаления кишечника. У людей на безглютеновой диете, у которых все равно наблюдаются симптомы, микрофлора не меняется, а кишечник остается воспаленным.

Что может делать микрофлора? Точных данных мало, зато предположений много. Возможно, продукты жизнедеятельности микрофлоры как-то влияют на реакцию иммунной системы на глютен, особенно на ранних стадиях жизни. Возможно, микробы вырабатывают токсичные вещества, которые повышают проницаемость кишечника, что, в свою очередь, приводит к тому, что глютен попадает в организм, а это вызывает иммунный ответ; или же эти токсичные вещества как-то еще влияют на иммунную систему, из-за чего она начинает иначе реагировать на глютен.

Хорошая новость: кое-какая конкретная информация все-таки есть – исследования показали, когда именно лучше всего вводить глютен в рацион ребенка.

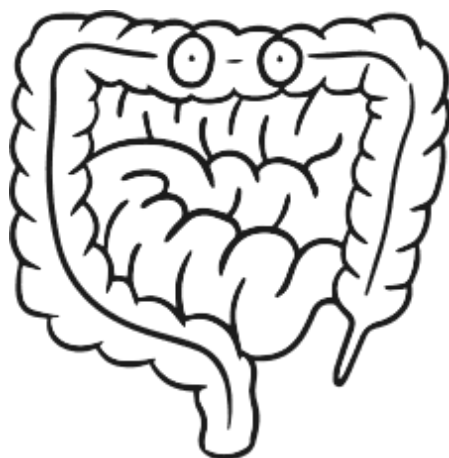
Еще в 70-х годах обнаружили, что введение глютена и твердой пищи в рацион младенца до четырехмесячного возраста повышает вероятность развития целиакии – возможно, из-за слишком раннего первого контакта с глютенем (он попадает в не до конца развитый и «протекающий» кишечник), что вызывает отторжение. Другие исследования показали, что если впервые дать ребенку глютен в семь месяцев или позже, это тоже повышает риск болезни – возможно, потому, что в этом возрасте дети уже едят больше и в первый раз могут получить слишком большую дозу. Похоже, идеальное время для введения глютена в прикорм – между четырьмя и семью месяцами. Очень важно добавлять глютен маленькими порциями и не прекращать грудного вскармливания. Грудное вскармливание, возможно, передает ребенку немного глютена или антител к глютену от матери, уменьшает

раннюю заболеваемость, а может быть, просто изменяет состав микрофлоры (никто точно не знает).



Польза пробиотиков для человеческого организма не доказана ни одним современным исследованием.

Что насчет пробиотиков? В животных моделях пробиотики работали, уменьшая и воспаление, и симптомы заболевания. Но вот данные о людях очень скудны: исследование проводилось всего одно, и там обнаружилось, что пробиотики оказывают небольшое полезное влияние, но статистически оно не значимо. Когда ученым удастся разобраться в роли, которую микрофлора играет в целиакии, скорее всего, разработают более «таргетированные» пробиотики, в которых будут микробы, переваривающие и разлагающие глютен.



Синдром раздраженного кишечника

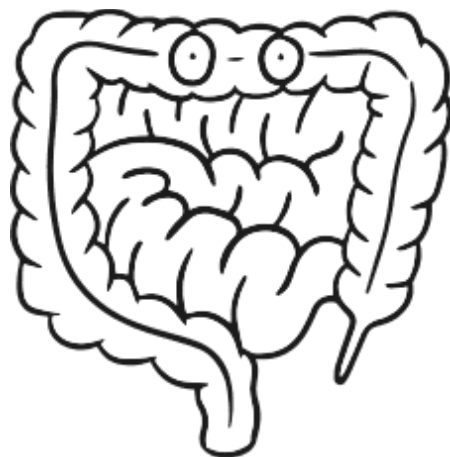
Самая часто диагностируемая проблема с кишечником – это, несомненно, синдром раздраженного кишечника (СРК), который проявляется у каждого пятого, часто – у подростков. Это не отдельная болезнь, а набор симптомов, которые, как ясно из названия, раздражают кишечник больного. Симптомы самые разнообразные: запор, понос (иногда и то, и другое по очереди), вздутие живота, метеоризм, боль, – но, так или иначе, чувствует себя человек очень плохо. В отличие от других болезней, описанных в этой главе, структурные изменения кишечника при СРК не наблюдаются. Зато с этим синдромом часто связаны стрессы, тревожность и депрессия, что намекает на связь между кишечником и мозгом (см. главу 14).

Стресс – это основной общепринятый фактор риска развития СРК (мы знаем, что стресс воздействует на микрофлору, благодаря исследованию студентов университета, сдававших последний экзамен). При умеренных и тяжелых случаях СРК прописывают антидепрессанты. Они помогают с восприятием боли, настроением и моторикой кишечника.

Корреляции между микрофлорой и СРК установлены довольно четкие. Примерно четверть всех случаев СРК наблюдается после кишечных инфекций, которые, как мы знаем, воздействуют на микрофлору кишечника. Антибиотики и изменения рациона, которые влияют на микрофлору, тоже могут вызвать СРК; пациенты часто жалуются, что триггером является какое-то конкретное блюдо или продукт. Возможно, самые убедительные доказательства были получены при изучении безмикробных животных. Когда безмикробным мышам пересаживали фекальных микробов от пациентов, страдавших от синдрома раздраженного кишечника, у них тоже развивались симптомы, схожие с СРК; при пересадке фекальных микробов от здоровых людей симптомы не наблюдались. Состав микробиоты у больных СРК, безусловно, отличается от здорового, но пока что никакой определенной «микробной сигнатуры» обнаружить не удалось. У больных СРК менее разнообразная микрофлора, а бактерии, обычно живущие в толстом кишечнике, при СРК часто проникают в тонкую кишку, что говорит о дисбалансе микрофлоры.

Есть некоторые свидетельства в пользу того, что при изменении микрофлоры симптомы СРК могут отступить. Например, лечение антибиотиком, который остается в кишечнике и плохо усваивается (рифаксимин), уменьшает кишечные симптомы (хотя позже они снова появляются). Есть также статьи об относительно успешном применении пребиотиков и пробиотиков для лечения симптомов, но из-за небольшого размера выборки пациентов и разных применяемых пробиотиков общей рекомендации по применению пробиотиков при синдроме раздраженного кишечника пока не существует. Был небольшой эксперимент по пересадке фекальных микробов, в котором участвовали тринадцать человек, и у 70 процентов испытуемых симптомы прошли – после того, как им не помогли ни диеты, ни антибиотики, ни пробиотики, ни антидепрессанты! Это очень хорошая новость для крайне неприятной и с трудом поддающейся лечению болезни, так что в этой области нужны новые испытания.

Еще один многообещающий метод лечения – особая диета с низким содержанием FODMAP (ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов; жаргонное название продуктов, содержащих определенные виды сахаров и сахарных спиртов). Эти небольшие соединения плохо усваиваются тонкой кишкой и накапливаются в кишечнике; затем в кишечнике набирается слишком много воды, и развивается диарея. Но при этом они очень хорошо перевариваются кишечными бактериями, которые вырабатывают газы, тоже, вполне возможно, влияющие на симптомы СРК, – например, вздутие живота и боль. Исследования, проведенные в Австралии, показали, что эта диета ослабляет симптомы СРК, и сейчас ее даже рекомендуют для лечения этого синдрома. Однако диету с низким содержанием FODMAP нельзя составлять самому – нужна обязательная консультация с диетологом, имеющим подготовку в этой области. Сначала из рациона пациента удаляют все продукты с высоким содержанием FODMAP. Затем, через 6 – 8 недель, некоторые продукты возвращают в рацион, и в конце концов приходится отказаться лишь от небольшого числа продуктов. Впрочем, стоит также отметить, что некоторые FODMAP требуются организму (и нашим микробам) для нормального функционирования; эта диета *не* предполагает нулевого содержания FODMAP – лишь снижение их потребления.



Воспалительные болезни кишечника

Последняя категория заболеваний, о которой мы поговорим – воспалительные болезни кишечника (ВБК); она включает в себя два серьезных и родственных друг другу кишечных заболевания: болезнь Крона и язвенный колит. Как ясно уже из названия «воспалительные болезни кишечника», эти недуги связаны с воспалениями кишечника, которые не проходят и превращают жизнь больных в мучение: непрекращающаяся диарея, кровь из прямой кишки, спазмы живота, боль, потеря веса. В Канаде от этих болезней страдает каждый 150-й, а в США – каждый 300-й. С воспалениями кишечника пытались бороться противовоспалительными лекарствами, но без особого успеха; примерно 75 процентам пациентов с болезнью Крона рано или поздно делают операцию по удалению поврежденных и уничтоженных частей кишечника.

Впервые эти болезни обычно проявляются в молодом возрасте (15 – 30 лет), хотя встречаются и у детей. Заболеваемость ВБК в США и Канаде вышла на плато, но в остальном мире быстро растет – все больше стран переходят на западный образ жизни.

Как и у большинства кишечных заболеваний, большую роль играют и гены, и окружающая среда (в том числе микробиом). Ученые обнаружили 163 генетические мутации, повышающие риск болезни у людей, но какого-то одного гена, вызывающего эти болезни, обнаружить не удалось – лишь набор факторов риска, причем и генетических, и из окружающей среды. Генетические мутации часто

происходят при биохимических процессах, связанных с воспалением. Считается, что эти гены играют роль в контроле над кишечной микрофлорой, и при мутации им хуже удастся сдерживать микрофлору внутри кишечника. Любое повреждение кишечного барьера позволяет микробам проникнуть через него, а это вызывает сильнейшее воспаление – организм пытается прогнать непрошенных гостей.

Большая проблема при ВБК – необходимость часто посещать уборную (иногда до двадцати раз в день!) Это тяжело, если вы в пути или просто далеко от дома. Канадская ассоциация по борьбе с болезнью Крона и язвенным колитом запустила программу под названием Go Here: на окнах некоторых учреждений вешают специальные сигналы, которые говорят, что здесь можно воспользоваться туалетом сразу же и без лишних вопросов. Еще лучше: они даже разработали приложение для смартфона, так что местоположение ближайшего туалета, участвующего в этой программе, можно очень быстро определить.

Микрофлора тоже связана с ВБК, но, опять-таки, конкретных микробов, вызывающих эти болезни, пока обнаружить не удалось. Мы знаем, что у безмикробных мышей воспалительных болезней кишечника не бывает, судя по всему, потому, что у них просто нет микробов, способных проникнуть через кишечный барьер и вызвать воспаление, несмотря на то, что кишечник у безмикробных мышей «протекает». Но вот при пересадке безмикробным мышам определенных видов микробов они вызывают ВБК разной степени тяжести.

Что ожидаемо, микрофлора кишечника у пациентов с ВБК на момент постановки диагноза отличается от здоровой. Известно, что применение антибиотиков может стать триггером для ВБК – скорее всего, потому, что оно вызывает изменения в микрофлоре. Как мы видели на примере других болезней из этой главы, когда разнообразие микрофлоры оказывается под угрозой, повышается количество микробов, вызывающих воспаление, и понижается количество полезных микробов, которые с воспалением борются.

Сейчас предпринимается немало усилий, чтобы контролировать и лечить воспалительные болезни кишечника с помощью пересадки фекальных микробов и специальных диет. Пересадки фекалий еще с 1983 года используются для лечения инфекции *C. diff*, причем весьма успешно (выздоровливают более 90 процентов пациентов; подробности

см. в главе 16), но вот для борьбы с ВБК их стали использовать лишь недавно, и результаты пока неоднозначные. Впрочем, это логично: при борьбе с *C. diff* неважно, какие именно микробы используются и кто донор – если в кишечник «подсадить» новых микробов, они вытеснят *C. diff*. Но вот при ВБК кишечник пациента уже воспален, так что, пересаживая фекалии, вы словно сбрасываете микробов на парашюте в горящий лес и говорите им: «Попробуйте тут выжить и потушить пожар». В данном случае для успешных результатов нужно еще и правильно выбрать донора. Рассматривая несколько небольших экспериментов по лечению ВБК, мы видим, что пересадка фекальных микробов лучше помогает от болезни Крона, чем от язвенного колита, причем детям она помогает лучше, чем взрослым. В общей сложности в этих испытаниях удалось добиться ремиссии у 45 процентов больных; это звучит многообещающе, но все равно требуется больше работы.

Наконец, как и для синдрома раздраженного кишечника, для борьбы с ВБК пробуют диету с низким содержанием FODMAP, и в одном небольшом исследовании у 50 процентов пациентов наблюдалось значительное облегчение симптомов (впрочем, это всего лишь симптоматическое лечение). Сейчас проводится еще несколько испытаний диет с низким содержанием FODMAP, так что мы довольно скоро узнаем, насколько эффективны они на самом деле для облегчения симптомов.

Делать / Не делать

+ **Делать.** Спросите врача, могут ли колики у вашего ребенка быть вызваны аллергией на коровье молоко. Это одна из немногих причин колик, точно поддающихся лечению (мама должна исключить из рациона молочные продукты). Кроме того, обсудите с вашим врачом, не стоит ли прописать ребенку курс пробиотиков, потому что они безопасны и могут значительно улучшить его состояние. И помните: в коликах есть и кое-что хорошее – они сами проходят через несколько месяцев рева и криков. Главное – пережить эти несколько месяцев.

+ **Делать.** Вводите небольшое количество глютена в прикорм в возрасте 4 – 7 месяцев, продолжая при этом грудное вскармливание; избегайте глютена до 4 месяцев, а если впервые даете его после 7 месяцев, то не давайте его слишком много. Продолжая кормить грудью и после введения прикорма, вы уменьшаете риск развития у ребенка целиакии, а также улучшаете качество его микрофлоры.

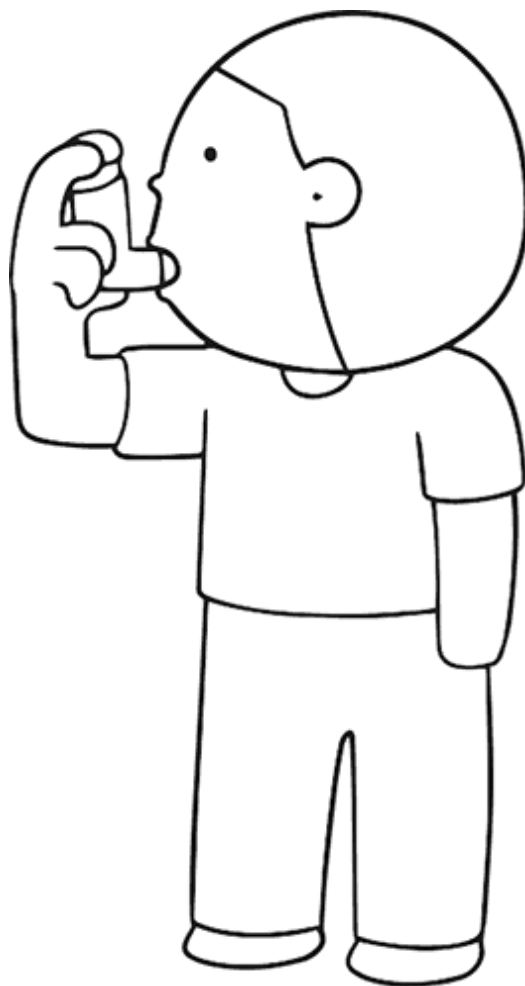
Кишечные проблемы

– **Не делать.** Не пытайтесь самостоятельно составить для себя диету с низким содержанием FODMAP: она очень сложна и требует наблюдения диетолога, имеющего нужную подготовку. Впрочем, обязательно спросите своего гастроэнтеролога, сможет ли вам помочь диета с низким содержанием FODMAP, и попросите порекомендовать хорошего диетолога. Подобные диеты улучшают симптомы у многих пациентов.

+ **Не делать.** Не пытайтесь пересаживать себе фекалии самостоятельно (нам точно нужно было это говорить?), но проконсультируйтесь с врачом, поможет ли вам этот метод лечения, если вы страдаете от синдрома раздраженного кишечника или воспалительной болезни кишечника.

Глава 13

Астма и аллергия: микробы помогают нам легче дышать



Бремя астмы

В детстве Клэр часто просыпалась посреди ночи, слыша хриплое дыхание своей сестры. Она дышала со свистом, тяжело и быстро, и ее тело приподнималось с каждым выдохом; казалось, что на каждый вздох сестра тратит все оставшиеся силы. Стефани, старшей сестре Клэр, было десять лет (Клэр – восемь), и она страдала от бессонных

ночей всю жизнь. Мама обычно давала ей лекарство перед сном, укладывала Стефани на две-три подушки и пела колыбельные, пока та не засыпала.

Даже в таком нежном возрасте Стефани уже пробовала перед сном различные техники, чтобы смягчить приступы астмы: старалась оставаться спокойной (что довольно трудно, когда тебе кажется, что ты задыхаешься), не хватать ртом воздух и, прежде всего, стараться не кричать и не кашлять, потому что от этого становится только хуже. Но иногда все-таки ей становилось настолько трудно дышать, что приходилось просить о помощи.

Клэр всю жизнь жила с сестрой в одной комнате, так что давно уже научилась понимать, когда Стефани уже не может справиться с приступом астмы сама и пора будить родителей. Они купили Стефани небулайзер, который, скорее всего, стоил кучу денег, но стал лучшим возможным приобретением, значительно улучшив жизнь семьи (тогда, в середине восьмидесятых, домашние небулайзеры только-только появились в продаже). До покупки небулайзера подобные ночи неизбежно заканчивались кабинетом неотложной помощи, в котором Стефани проводила минимум всю ночь, а в худшем случае ее госпитализировали на несколько дней.

Клэр вспоминала, как мама в первый раз попросила ее приготовить небулайзер для Стефани. Для этого нужно было приставить иглу к шприцу, набрать немного «Вентолина» (популярное лекарство от астмы), потом – немного физраствора и смешать их в небольшой чашке. Затем эту чашку подключали с одной стороны к компрессору, а с другой – к маске, которую надевала Стефани.

Клэр до сих пор помнит, как шумел компрессор и как через несколько минут комнату заполнял сладковатый пар от лекарства, благодаря которому ее сестра начинала дышать немного глубже и медленнее. Постепенно ее дыхание успокаивалось, и после этого все засыпали до утра.

«Сезон астмы» у Стефани длился от августа до декабря, когда в их родной Коста-Рике шли дожди, и из-за сильнейшей влажности астму вызывали самые разные аллергены. У нее были очень тяжелые приступы, из-за которых она оказывалась на больничной койке на несколько дней или недель, так что мама называла местный детский госпиталь их вторым домом. Два раза приступы оказались настолько

сильными, что у нее останавливалось дыхание и сердце, и ее возвращали к жизни парамедики. Вся семья Клэр была в ужасе.

К счастью, методы лечения астмы с годами улучшились, и сейчас Стефани, которой уже почти сорок, справляется с астмой, держа при себе целый шкафчик ингаляторов и таблеток. Но примерно раз в год у нее случается сильная простуда, переходящая в очередной астматический кризис. Ее легкие слишком повреждены, и она сейчас может использовать лишь меньше половины их объема. Несомненно, астма – ужасная болезнь, которая пагубно влияет и на физическую, и на эмоциональную, и на общественную, и даже на учебную жизнь человека и членов его семьи. А теперь представьте, что найдется способ предотвратить развитие этой болезни.

Слишком многим семьям приходится сталкиваться с тяготами из-за астмы у ребенка. Это хроническое заболевание легких характеризуется воспалением дыхательных путей и внезапным сужением бронхиол, самых маленьких ответвлений дыхательных путей, из-за чего затрудняется дыхание. Считается, что астма вызывается как генетическими факторами, так и окружающей средой, – таким объяснением ученые чаще всего пользуются, когда болезнь много от чего зависит, и мы еще точно не знаем, каков именно точный механизм.

Зато мы точно знаем, что в некоторых регионах заболеваемость астмой взлетела до небес. Еще в восьмидесятых тяжелые случаи, как у сестры Клэр, считались редкостью, но за последние тридцать лет астма стала встречаться куда чаще и протекать тяжелее. Всего за одно поколение заболеваемость астмой утроилась; в Северной Америке, Австралии и большинстве стран Западной Европы астмой болеют 10 – 20 процентов всех детей, а по всему миру – примерно 300 миллионов. Это самая распространенная хроническая детская болезнь в мире и самая главная причина госпитализации детей и пропущенных уроков. Напротив, в менее развитых странах заболеваемость астмой в последние пятьдесят лет практически не изменилась.

На данный момент астма неизлечима. Симптоматическому лечению она тоже поддается с трудом, а после лечения ее еще труднее контролировать и предотвращать симптомы; в общем, астма обходится здравоохранительным системам по всему миру едва ли не дороже любой другой болезни. Что еще больше пугает, сейчас заболеваемость астмой начала расти и в густонаселенных, менее развитых странах. Мы

не можем не спрашивать себя: что произойдет через два поколения, если заболеваемость астмой продолжит расти с такой же скоростью? Неужели всем нашим внукам и правнукам придется ходить с ингаляторами? Неужели эта болезнь станет такой же неотъемлемой частью человеческой жизни, как кариес?



В поисках виновных

Почему за такое короткое время так резко выросла заболеваемость и астмой, и другими «болезнями западного образа жизни», описанными в этой книге? Это настоящая загадка. Существуют, конечно, генетические факторы риска: например, в семье Клэр астмой страдали четыре поколения. Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS; так называются большие исследования, в которых ищут вариации генов и ДНК у людей, страдающих и не страдающих определенными заболеваниями) обнаружил несколько генов, связанных с астмой, но они не объясняют, почему большинство случаев астмы – наследственные. И, что важнее всего, эти генетические мутации никак не объясняют, почему астма превратилась практически в эндемическое заболевание. Наш генетический состав просто не мог настолько измениться всего за одно поколение. Значит, судя по всему, дело в каких-то изменениях окружающей среды.

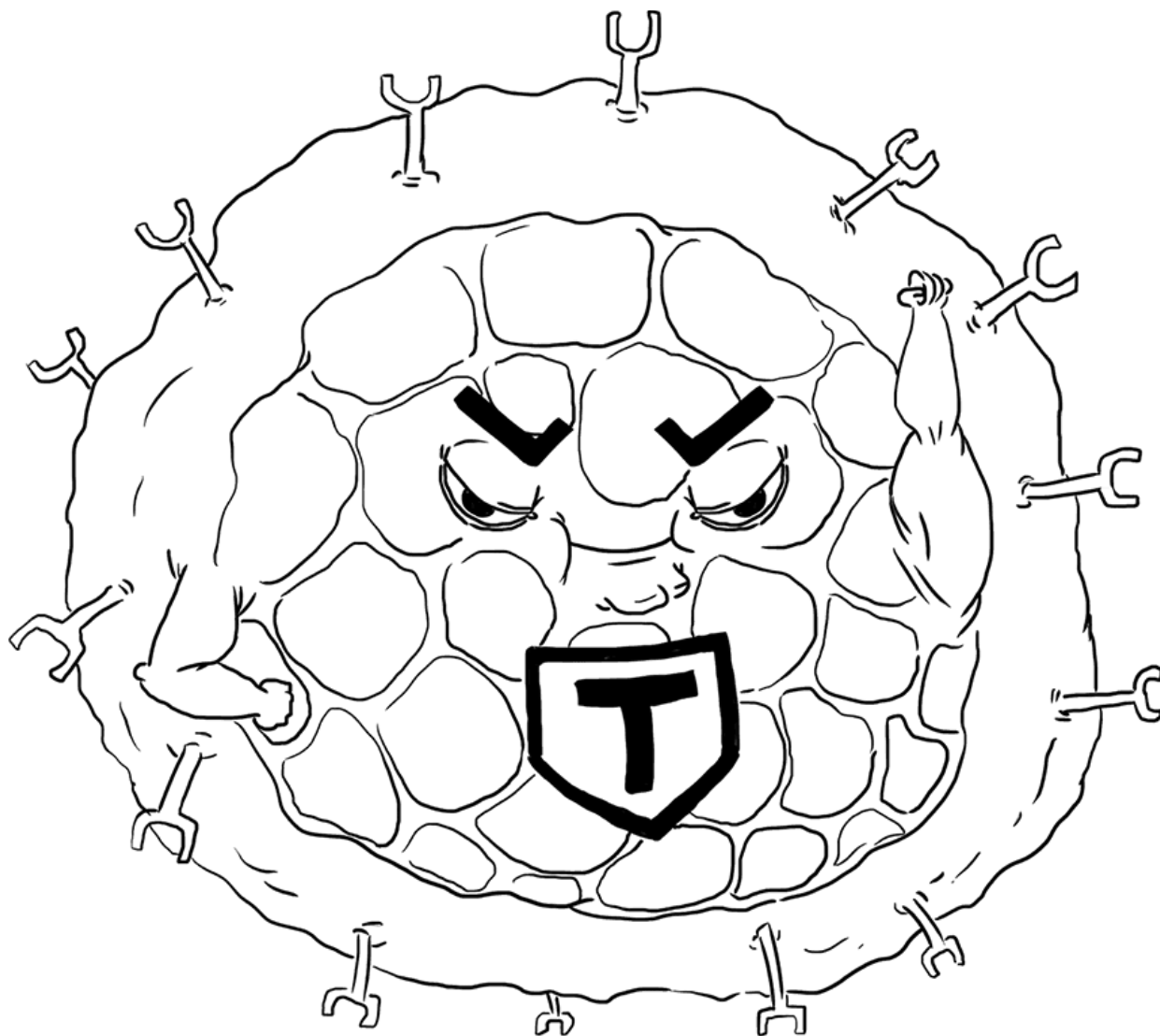
Исследовательские группы рассматривали самые разные факторы: диеты, социоэкономический статус, пребывание на солнце, загрязнение, наличие пыли, этническую принадлежность, контакты с животными, жизнь в городе или в деревне, контакты с определенными насекомыми и т. д. Многие из этих исследований действительно выявили сильную корреляцию между конкретными факторами окружающей среды и риском развития астмы, но самым сильным фактором во многих исследованиях оказалась жизнь на ферме или в деревне. На Западе люди, выросшие на фермах, намного меньше рискуют заболеть астмой, чем люди, которые росли где-либо еще. Что-то в их образе жизни послужило великолепной профилактикой от астмы, но что?

Чаще всего в попытках ответить на этот вопрос изучают североамериканских амишей – у них заболеваемость астмой и аллергиями самая низкая среди всех популяций Запада. Доктор Марк Холбрейх, аллерголог из Индианаполиса, работавший с амишами на севере штата Индиана более двадцати лет, заметил, что у них редко встречается аллергия. Он – основной автор исследования, опубликованного в 2012 году; в этом исследовании детей из 157 семей амишей сравнивали с детьми из 3000 швейцарских фермерских семей и 11 000 швейцарских семей, не занимавшихся земледелием. Ученые обнаружили, что лишь у 5 процентов детей амишей была астма – в сравнении с 6,8 % детей швейцарских фермеров и 11 процентами городских швейцарских детей. Заболеваемость астмой у детей амишей сравнима с той, которая была у всех нас несколько поколений назад, так что они являются идеальной популяцией для дальнейших исследований.

Амиши и их традиционный образ жизни – без автомобилей, электричества и современных устройств – напоминают пришельцев из середины XIX века. Они всей семьей возделывают землю и ухаживают за животными, а в их жизни нет никакой технологии. Дети уже в пять лет доят коров, трехмесячных малышей носят в коровники, многие дети даже именно там учатся ходить. Первый контакт с сельскохозяйственными животными и грязью явно происходит в очень раннем возрасте. Беременные женщины работают в коровниках в течение всей беременности, так что, вполне возможно, дети впервые контактируют с микробами еще до рождения.

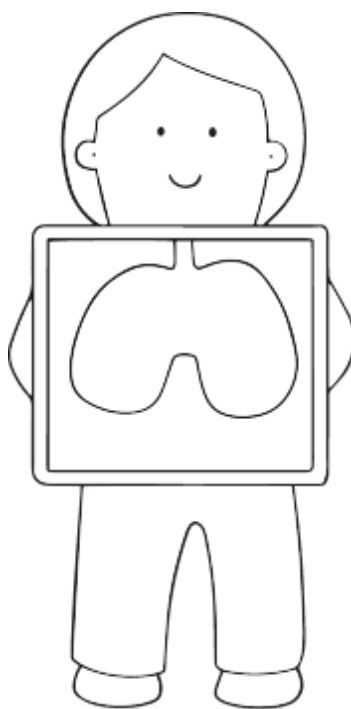
Впрочем, не все фермы одинаково хороши для профилактики астмы. Интересное эпидемиологическое исследование, где рассматривалась заболеваемость астмой и аллергиями среди хаттеритов, показало, что они не так хорошо защищены от эпидемии астмы, как амиши. Хаттериты в чем-то похожи на амишей: и те, и другие живут самодостаточными коммунами, строго следуют религиозным заветам и являются потомками немецких переселенцев. Однако, и это важно, хаттериты, в отличие от амишей, не отказываются от технологических достижений, пользуются самым современным сельскохозяйственным оборудованием и обычно владеют довольно большими фермами. Кроме того, хаттериты дают антибиотики животным на своих фермах – так же, как и большинство других современных фермеров.

Исследования европейских ферм, многие из которых проводились доктором Эрикой фон Мутиус из Мюнхенского университета (Германия), показали, что фермы с более высоким разнообразием микробов, а также те, где микробы из коровников чаще попадали в дом, лучше всего защищают от астмы. В одном исследовании количество микробов на матрасе матери оказалось обратно пропорционально риску детей заболеть экземой, аллергической болезнью кожи, часто ассоциирующейся с астмой. Все эти исследования явно говорят о том, что когда микробы, живущие на фермах, контактируют с совсем маленьким детьми, они каким-то образом защищают детей от этой болезни.



Еще одно исследование, тоже устроенное группой доктора фон Мутиус, показало, что у новорожденных детей с ферм иммунитет лучше, чем у детей, которые росли в других местах. Исследователи выделили иммунные клетки из пуповинной крови и обнаружили, что у новорожденных, чьи матери жили на фермах во время беременности, больше регуляторных Т-клеток – важных иммунных клеток, которые работают «миротворцами» и модуляторами иммунной системы (см. главу 2), гарантируя, что иммунная система не даст избыточной реакции на непрошеного гостя. Кроме того, известно, что они играют важнейшую роль в профилактике астмы и аллергии. Поскольку исследователи сравнивали популяционные группы с одинаковой этнической принадлежностью, различия, которые они нашли, связаны

не с генетическими вариациями, а, скорее всего, с различиями окружающей среды. Ученые считают, что жизнь на ферме во время беременности больше похожа на естественные условия развития иммунитета у плода, при которых стимулируется конкретная группа клеток, необходимая для контроля иммунитета и профилактики аллергии. Контакт с коровами, курами, свиньями и грязью, матери, по сути, проводят иммунизацию детей, чтобы их организм терпимее относился к будущим аллергенам (веществам, вызывающим аллергию): в конце концов, люди как вид эволюционировали именно так – в тесном контакте с животными и природой. Именно отсутствие таких контактов во время беременности (как сейчас в большинстве западных стран) – это, скорее всего, одна из причин резкого повышения риска астмы у всех, кроме земледельцев и их семей.



Из кишечника в легкие

Все эти исследования паттернов астмы показали нам, что для того, чтобы понять, каков защитный механизм и как именно он работает, ученым нужно внимательнее присмотреться к контактам с микробами и к тому, как они влияют на иммунную систему. Идея, как именно можно

это сделать, пришла в голову Бретту, когда он ужинал со своей женой Джейн. Она тридцать лет работала педиатром и сообщила ему, что есть данные, согласно которым дети, которых лечили антибиотиками в младенчестве, больше рискуют заболеть астмой. Бретту идея показалась довольно занимательной, но он отнесся к ней скептически. Впрочем, как и всегда, Джейн оказалась права: литература поддержала ее.

Бретт очень заинтересовался этим явлением и решил изучить его в своей лаборатории. В то время его команда применяла антибиотики как инструмент изменения микрофлоры; они смотрели, как эти изменения влияют на диарейные инфекции в кишечнике. Бретт поговорил с одной из своих студенток, Шеннон, и она решила в рамках работы над кандидатской диссертации рассмотреть важнейший вопрос: влияют ли изменения микрофлоры на подверженность астме? Это было всего пять лет назад, но тогда идея казалась очень странной, и у нее даже были побочные проекты на случай, если эта работа закончится неудачей.

Шеннон решила провести простой эксперимент. Она подготовила две группы мышей: одна группа получала антибиотики с рождения до взрослого возраста, а другая – с возраста примерно трех недель, когда мышей уже отлучают от груди и считают «взрослыми» (кроме того, была и контрольная группа, которая вообще не получала антибиотиков). Когда Шеннон проверила мышей на астму, результат удивил всех. У мышей, которые получали антибиотики в детстве, астма была сильнее, чем у тех, которые получали их только во взрослом возрасте или не получали вообще. Более того, она проанализировала типы иммунных клеток в этих мышцах и обнаружила примерно тот же эффект, что у людей, живущих на ферме: у мышей, получавших антибиотики в младенчестве, было меньше регуляторных Т-клеток («миротворцев») в кишечнике. Антибиотик, который использовала Шеннон, дают перорально, и он не впитывался ни в кровь, ни в остальные органы; это означает, что изменение микробной популяции кишечника влияет на исход иммунной болезни, развивающейся в легких. Участие регуляторных Т-клеток также говорило и о том, что явление, наблюдавшееся у мышей, скорее всего, как-то связано и с аналогичным явлением у людей. Шеннон провела много других экспериментов и показала, что антибиотики влияют на развитие астмы только в самом начале жизни – от рождения мышонка до его отлучения,

что примерно соответствует нескольким первым месяцам жизни человеческого младенца.

Примерно в это время в лабораторию пришла Клэр, и она с энтузиазмом продолжила этот проект, используя человеческие образцы. Нашей лаборатории повезло: мы завели партнерство с национальным проектом «Канадское лонгитюдное исследование развития здоровых детей» (Canadian Healthy Infant Longitudinal Development (CHILD) Study), в котором рассматривались факторы, влияющие на развитие астмы у детей. Исследователи CHILD собирали образцы по всей Канаде с 2009 года, поставив себе целью собрать и охарактеризовать образцы от 3500 детей с рождения до пяти лет (это огромная работа). Клэр и ее сотрудники запросили 350 образцов детского кала, собранных в трехмесячном и годовалом возрасте.

Наш вопрос был прост: есть ли разница в популяции кишечных микробов у детей, у которых астма развивается рано, и у детей, у которых вообще не развивается астма? С помощью нового метода поиска бактерий (см. главу 16) мы секвенировали кишечную микрофлору этих образцов, и результат немало нас удивил. У трехмесячных детей с большим риском заболеть астмой отсутствовало четыре типа бактерий, но вот микрофлора в возрасте одного года была практически одинаковой. Все это – вкуче с другими исследованиями об антибиотиках, фермах и т. д. – показывает на критически важный период времени, в который изменения микробной популяции в кишечнике приводят к долгосрочным иммунным последствиям для легких. Кроме того, мы обнаружили, что различия не ограничиваются только типами бактерий, встречающихся в кале, – некоторые вещества, производимые микробами, тоже отличаются. Что интересно, только одно из этих веществ оказалось продуктом жизнедеятельности кишечных бактерий (ацетат, см. главу 2); многие из них были бактериальными веществами, обнаруженными в моче этих детей – еще одно доказательство того, что бактериальные метаболиты у нас в организме повсюду.

Наша лаборатория все еще пытается разобраться, как эти четыре бактерии (они присутствуют в кишечнике в сравнительно малом количестве; мы назвали их FLVR) вызывают астму, но еще один набор экспериментов на мышах показал, что FLVR непосредственно участвуют в развитии предрасположенности к астме, это не просто

корреляция. Клэр пересадила одной группе безмикробных мышей фекальных микробов от ребенка, у которого не было в кале FLVR (а позже развилась астма), а другой группе – тех же самых фекальных микробов вместе с FLVR. Когда мыши выросли, у группы, получившей FLVR, наблюдалось меньше воспалительных процессов в легких и других симптомов астмы.

Мы пока еще не можем сказать, что FLVR можно использовать в качестве профилактической терапии против астмы, но тем не менее эксперименты открыли несколько «дверей», которые могут дать нам заметное преимущество в борьбе с эпидемией астмы. Во-первых, если наши результаты подтвердятся и в других популяциях, мы сможем заранее выявлять младенцев, у которых риск развития астмы очень высок. И, что еще интереснее, мы сможем давать этим младенцам из группы риска препараты из микробов или микробных метаболитов для профилактики астмы. Идея очень странная и, даже можно сказать, неортодоксальная: изменения кишечной микрофлоры трехмесячного младенца влияют на риск развития аллергической легочной болезни несколько лет спустя, когда он идет в школу. Следите за информацией!

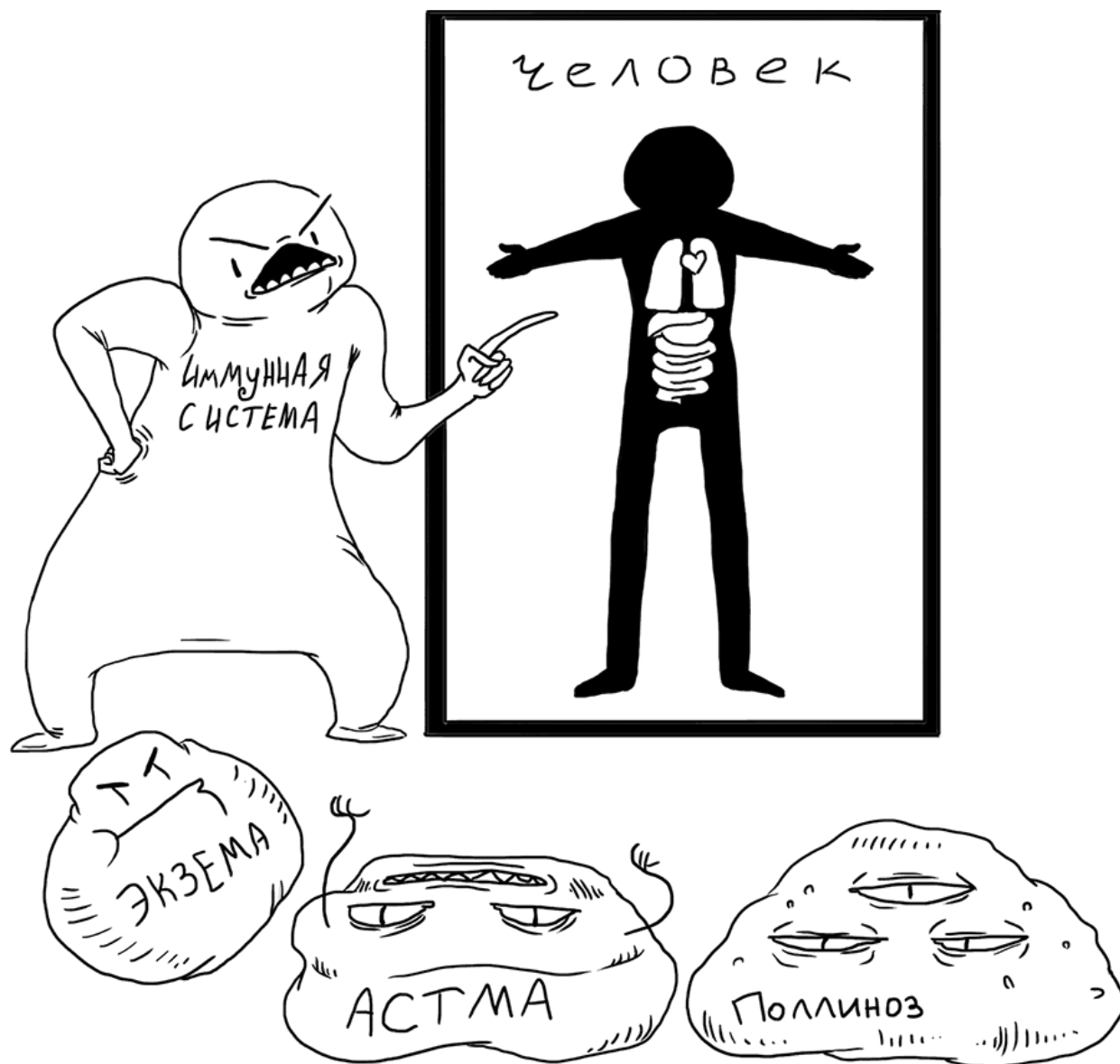


И аллергия с экземой тоже из-за них?

Когда дочери Клэр, Марисоль, было два месяца, у нее появились красные блестящие высыпания на коже, и она постоянно плакала и

чесалась. К шести месяцам эти высыпания уже покрыли практически все складки ее пухлого тельца. Чесалась она так сильно, что часто расцарапывала нежную кожу, и Клэр иногда находила на простынках кровь. Клэр перепробовала несколько кремов и лосьонов, рекомендованных педиатром, но когда сыпь была особенно сильной, единственным средством, которое помогало, оставались кортикостероидные мази (они уменьшают воспаление), а также более редкие купания. В сухие зимние месяцы Клэр купала дочь лишь раз в неделю, каждый день увлажняла ей кожу и при каждом высыпании смазывала ее противовоспалительными кремами.

Когда Марисоль исполнился год, и ей дали попробовать яйца, во второй раз у нее проявилась сильная аллергия. Клэр с мужем не решались давать ей аллергенную пищу до года, зная, что Марисоль склонна к аллергиям, учитывая, насколько рано у нее началась экзема (те самые красные высыпания). Они понимали, что у Марисоль большой риск развития пищевой аллергии и / или астмы, так что проявляли осторожность. Генетика тоже говорила не в пользу Марисоль: аллергией и астмой страдали родственники и по отцу, и по матери, она была так называемым атопическим ребенком. Атопия – это предрасположенность к аллергическим заболеваниям, вызванная слишком активной иммунной системой. К счастью, экзему у Марисоль довольно просто контролировать современными средствами (сейчас ей пять лет), из аллергии на яйца она просто выросла, и, что самое важное, астма у нее не развилась вообще.



В сердце всех аллергических заболеваний лежит разбалансированная иммунная система. Иммунная система может воздействовать на разные системы органов, вызывая экзему, астму или поллиноз. Вот почему так важно разобраться в роли кишечной микрофлоры. Микрофлора умеет «тренировать» иммунную систему и предотвращать любые аллергии.

У атопических детей могут проявляться кожные, дыхательные или пищевые аллергии, как отдельно, так и в любых сочетаниях. Часто бывает, что все эти заболевания появляются по порядку – его еще называют «атопическим маршем». Этот «марш» начинается с экземы

(которую также называют атопическим дерматитом), за ней следуют пищевые аллергии, аллергический ринит (поллиноз, он же «сенная лихорадка») и, наконец, астма. Заболеваемость всеми этими болезнями повышается; от экземы страдают около 20 процентов всех детей в богатых странах, причем у многих из этих детей развивается астма. Было показано, что вероятность развития астмы у детей с экземой зависит от того, насколько тяжело протекает экзема, так что попытки контролировать или лечить экзему – это важный шаг к профилактике более серьезных аллергических заболеваний.



У детей с дефицитом витамина D значительно выше риск развития пищевых и дыхательных аллергий.

Витамин D – противовоспалительное средство, подавляющее активность иммунных клеток.

К сожалению, экзему невозможно полностью вылечить, но с ней можно бороться с помощью особых купаний, противовоспалительных средств (например, кортикостероидных кремов) и избегания раздражающих кожу веществ. Однако недавние данные показывают, что кишечная микрофлора младенцев, у которых позже развивается экзема, менее разнообразна, чем у контрольной группы. Кроме того, микрофлора больных участков кожи не такая, как здоровых. Ученые до сих пор не знают, являются ли различия в микрофлоре кожи причиной или следствием экземы (воспаление кожи может влиять на микробную популяцию), но тем не менее для нас открывается возможность использовать лечение микрофлоры как способ контроля экземы. Экспериментальные подходы к лечению экземы с помощью исправления микрофлоры выглядят многообещающе, на рынке даже

появилось несколько лекарств, но для доказательства эффективности все же требуются дополнительные исследования.

В некоторых исследованиях для лечения экземы пробовали давать пациентам пробиотики, но результаты оказались неоднозначными. Есть свидетельства, что курс пробиотиков во время беременности и раннего младенчества эффективно снижает риск экземы (даже при генетической предрасположенности), но вот как метод лечения пробиотиков себя проявили слабо. Впрочем, эта область исследований совершенно новая, и причина, по которой многие пробиотические средства оказываются неэффективными, может состоять в том, что современные пробиотики содержат бактерии или дрожжи, которые никак не связаны ни с развитием экземы, ни с аллергическими заболеваниями. Наши исследования детей-астматиков показывают, что бактерий, защищающих организм от астмы, пока что нет ни в одном пробиотическом средстве. Не стоит и говорить, что и наша лаборатория, и другие прилежно работают, чтобы определить, с какими же видами микробов нужно работать.

Еще одно многообещающее открытие принесло нам большое исследование 5000 детей, в котором обнаружилось, что у детей с дефицитом витамина D значительно выше риск развития пищевых и дыхательных аллергий. Витамин D – это известное противовоспалительное средство, подавляющее активность иммунных клеток. Новые данные показывают, что витамин D еще и необходим для «переговоров», которые ведут наши кишечные бактерии и иммунные клетки.

Делать / Не делать

Астма и аллергия

+ Делать. Заранее принимайте меры по профилактике астмы и аллергий у ребенка – еще до рождения! Соблюдайте здоровую диету, если возможно – избегайте табачного дыма и антибиотиков. Если есть возможность, рожайте естественным путем и достаточно долго кормите ребенка грудью.

+ **Делать.** Ежедневно давайте детям витамин D. Недостаток витамина D, как показали исследования, повышает риск пищевых и дыхательных аллергий; кроме того, этот витамин – важнейший регулятор микрофлоры.

– **Не делать.** Не торопитесь ехать в ближайшую деревню и спать в коровнике, если всю жизнь прожили в городе, а потом забеременели или только что родили. Крестьянам и фермерам, конечно, повезло, что они живут в такой среде, но некоторые исследования показывают, что посещая фермы только время от времени, можно лишь усугубить склонность к аллергии. Похоже, от астмы и аллергии защищает в первую очередь длительный и постоянный контакт с этой средой на ранней стадии жизни. Но если у вас есть собака, общайтесь с ней почаще и давайте ребенку делать то же самое, чтобы у вас дома было хоть немного «улицы» (см. главу 8).

+ **Делать.** Изучайте новую литературу по этой теме. Уже совершенно ясно, что кишечная (и, возможно, кожная) микрофлора непосредственно участвует в развитии астмы и аллергии, но пока что не удалось узнать, как именно нужно менять состав микрофлоры, чтобы предотвратить эти болезни.

Пищевые аллергены: избегать или бороться?

Распространенный совет родителям, у которых дети страдают от пищевых аллергий: избегайте этой еды! Однако в последнее время появился новый вариант лечения: бороться с пищевой аллергией лицом к лицу под тщательным наблюдением врача, пока организм ребенка перестанет реагировать на еду с такой же свирепостью.

Эта терапия называется аллергической десенсибилизацией, и ее сейчас в качестве эксперимента предлагают в некоторых больницах. Лечение проходит следующим образом: сначала определяется количество аллергена (например, арахиса, молока и т. д.), которое вызывает реакцию, а потом ребенка кормят этим аллергеном в

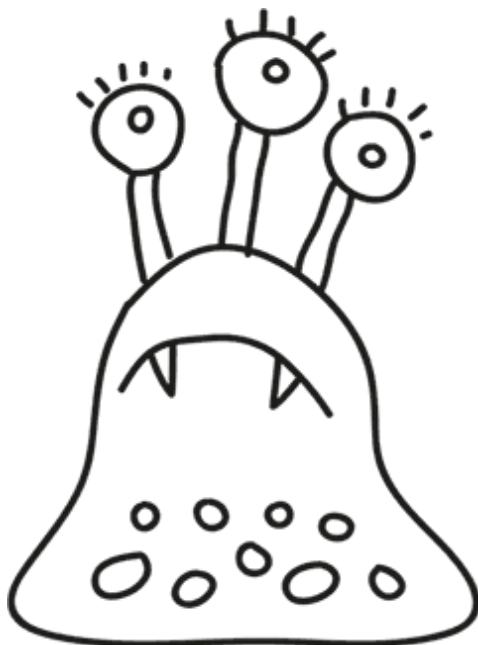
постепенно увеличивающихся объемах в течение нескольких месяцев. Цель этой терапии – не столько излечить аллергию, сколько снизить риск тяжелой анафилактической реакции при употреблении в пищу небольшого количества аллергена.

Аллергическая десенсибилизация довольно эффективна, но после окончания терапии ее все равно нужно поддерживать. Дети, успешно прошедшие десенсибилизацию, должны каждый день принимать в пищу немного аллергена (например, съесть несколько орешков арахиса или пить несколько глотков молока), чтобы аллергия не вернулась.

Это многообещающий, но потенциально опасный подход к лечению тяжелой аллергии, так что этим методом нужно пользоваться только под наблюдением аллерголога, имеющего нужную подготовку.

Глава 14

Нутром чуем: микрофлора и мозг



Мысли снизу

Мы уже видели, что изменения в развивающейся микрофлоре могут повлиять на наши легкие, кожу, кишечник, поджелудочную железу, печень и жировую ткань. А как насчет органа, который контролирует наши чувства, интеллект и поведение? Могут ли микробы из кишечника повлиять на развитие мозга и как-то участвовать в неврологических заболеваниях? Безусловно.

Мы уже давно знаем, что между кишечником и мозгом есть связь. В кишечнике больше нейронов (миллионы), чем в любом другом органе, кроме, естественно, мозга. Эти нейроны соединяют между собой всю пищеварительную систему, от желудка до анального отверстия; они сообщают мозгу, как дела у пищеварительной системы, а также влияют на моторику кишечника и другие пищеварительные функции.

Важный нерв, называемый блуждающим, служит прямым соединением между мозгом и нервами кишечника; блуждающий нерв передает ощущения кишечника прямо в мозг. Помните, как вы в последний раз посмотрели вниз с большой высоты и почувствовали что-то странное в животе? Или когда у вас засосало под ложечкой, когда пришлось выступать перед большой аудиторией? Как ваш кишечник вообще связан с физической реакцией на эти ситуации? Покальвание в животе не поможет вам ни избежать падения с высоты, ни улучшить связность речи, но оно доказывает, что кишечник и мозг работают синхронно.

До недавнего времени это соединение (его называют осью «кишечник – мозг») считалось работающим «сверху вниз»: мозг говорит, а кишечник лишь исполняет приказы. Например, считается, что при синдроме раздраженного кишечника (СРК) боль и другие симптомы обусловлены в первую очередь работой мозга, потому что в кишечнике часто не видно никаких прямых причин возникновения симптомов, да и на этот синдром влияет, например, стресс. Но сейчас концепция меняется, и мы понимаем, что кишечнику – и особенно кишечным микробам – тоже есть что сказать; сейчас мы все чаще считаем, что мозг с кишечником общаются по принципу «снизу вверх».

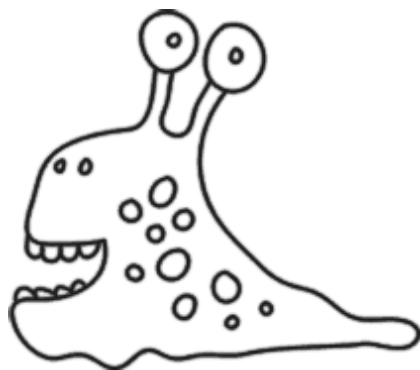
В природе полно потрясающих примеров того, как патогенные микробы влияют на поведение своих носителей, заставляя их делать то, что выгодно микробу (даже если это невыгодно самому носителю). Мы все слышали о бешеных собаках, у которых изо рта идет пена, и они пытаются кусать все, что движется. Бешенство вызывается вирусом, который передается через укусы, входит в нервную систему и попадает в мозг. Если бешенство не вылечить на ранней стадии, оно смертельно. Так как же вирус бешенства находит для себя новый мозг до того, как его нынешний носитель умирает, и его закапывают в землю? Он действует на мозг, заставляя животное кусать как можно больше потенциальных носителей. У людей бешенство тоже связано с агрессивным поведением и, как ни странно, с гидрофобией – паническим страхом питья воды: больные бешенством не могут даже поднести к губам стакан с водой (можете посмотреть видео на YouTube – выглядит это жутко).



Еще один пример того, как меняется поведение, – работа паразита *Toxoplasma gondii*, который поселяется в мозге млекопитающих. *Toxoplasma* чаще всего живет в кошках и встречается по всему миру. Он размножается в кишечнике кошки – это ключевой момент его цикла жизни. Кроме того, *Toxoplasma* живет в мозге грызунов, например, мышей и крыс. И как же он попадает из мозга мыши в кишечник кошки? Когда этот паразит живет в мозге грызуна, он каким-то образом перепрограммирует мозг и заставляет его сделать две вещи: притупляет

чувство страха, чтобы грызун вышел из укрытия и показался среди бела дня, и делает для зверька привлекательным запах кошки! Люди не являются для *Toxoplasma* предпочтительными носителями, но все же заражения иногда происходят (рекомендуя беременным не убирать кошачий лоток, врачи предотвращают заражение именно этим паразитом). У людей, зараженных этим паразитом, выше риск развития изменений в поведении и даже шизофрении.^[7]

Есть и много других примеров модификации поведения микробами – например, они убеждают рыбу искать более теплую воду (чтобы паразит быстрее размножился), кузнечиков – больше прыгать и запрыгивать в воду (чтобы паразит мог размножиться и отложить яйца); есть даже грибок, который превращает муравьев в зомби, и они начинают бесцельно бродить, после чего пытаются откусить кусок листка и умирают (а грибок потом съедает этот лист). Но это все патогенные микробы, которые просто пользуются организмом носителя. Что насчет микробов, живущих в нас? Общаются ли они с мозгом, и если да – воздействует ли это на наше развитие, поведение или, может быть, даже болезни нервной системы? В определенной степени – да, воздействует. Микрофлора влияет на тревожность, депрессию, признание в обществе и стрессовую реакцию; более того, она даже может играть роль в распространенных умственных расстройствах, например, аутизме.



Я не виноват! Меня микробы заставили!

Так как же микроб, живущий в кишечнике, может разговаривать с мозгом? Как уже упоминалось выше, наши нервы подключены ко всем

частям пищеварительного тракта; через блуждающий нерв не только передаются сигналы из мозга в кишечник, но и информация из кишечника обратно в мозг (снова вспоминаем об оси «кишечник – мозг»). Все эти нервы могут быть использованы для передачи сообщений из кишечника в мозг с помощью специальных веществ – нейротрансмиттеров. Есть и другой способ: микробы могут вырабатывать молекулы (или изменять уже существующие) и отправлять их прямо в мозг через кровь. Третий способ общения микробов с мозгом – модуляция иммунной системы (в этом они очень хороши), которая непосредственно связана с нервной системой: так тоже можно передать сообщение мозгу.

Нейротрансмиттеры – это химические вещества, которые передают сигналы между двумя нервами, пересылая сообщение по принципу невероятно быстрой эстафеты. Именно благодаря им после удара ногой об угол дивана мозг быстро получает сигнал («ой!»). Именно благодаря им вы начинаете прыгать на одной ноге и кричать благим (а то и не очень благим) матом: нейротрансмиттеры заставляют мозг перестать сдерживаться. Микробы, похоже, разобрались в этой концепции и, вырабатывая или модифицируя наши нейротрансмиттеры, вмешиваются в «разговор». Примеров того, как микробы именно производят нейротрансмиттеры, довольно мало, и они занимались этим производством только тогда, когда их выращивали в пробирке; непосредственного производства нейротрансмиттеров прямо в кишечнике пока не наблюдалось. Но вместе с тем есть немало примеров, как микрофлора влияет на уровень нейротрансмиттеров в организме, а это, в свою очередь, влияет на работу мозга. Мы постепенно начинаем понимать, как микрофлора на молекулярном уровне воздействует на поведение людей, их депрессию и стресс.

Об этом можно было бы написать целую отдельную книгу (на самом деле по крайней мере одну уже написали); микрофлора воздействует на многие нейротрансмиттеры со сложными названиями и аббревиатурами вроде BDNF, дофамина, ГАМК, Г-КСФ, серотонина, ацетилхолина и норэпинефрина. Все они играют важную роль в повседневной работе мозга и нервной системы, и изменения в этих нейротрансмиттерах могут привести к неврологическим проблемам и душевным болезням. Вместо того, чтобы подробно описывать все

механизмы, мы в качестве иллюстрации воспользуемся всего одним примером.

Давайте представим, что вы с супругом (супругой) наняли няню и пошли в ресторан, чтобы пообедать в тишине (наконец-то!). Представьте это приятное чувство – вы наконец-то поели, не отвлекаясь, пока все блюда еще теплые! Это приятное чувство возникает благодаря нейротрансмиттеру под названием серотонин (а также благодаря тому, что вы не видите, как ссорятся ваши дети – это уже проблема няни). Практически весь серотонин в вашем организме производится клетками кишечника, где он регулирует моторику кишечника (необходимую для нормального функционирования пищеварительной системы). В мозге серотонин регулирует настроение, аппетит и даже сон. Серотонин делается из триптофана, строительного материала для многих белков. Так что при изменении уровня триптофана меняется и уровень серотонина. Как в этом участвуют микробы? Они воздействуют на уровень триптофана, а также на вещества, участвующие в синтезе серотонина. У безмикробных животных уровень серотонина низок и в крови, и в кишечнике, но это можно исправить, пересаживая животным определенных микробов. Эти микробы вырабатывают маленькие молекулы (метаболиты), которые влияют на производство серотонина, и если давать безмикробным животным эти метаболиты, даже они повышают уровень серотонина.

Эксперименты на безмикробных мышах показали, насколько большую роль играет микрофлора для функций мозга. Например, безмикробные мыши охотнее исследуют местность, меньше тревожатся и намного меньше боятся по сравнению с мышами, которые родились и выросли в нормальном микробном окружении (с точки зрения мыши это плохо, а вот для кошки – отличная новость!). Считается, что некоторые микробы регулируют выделение важного нейротрансмиттера под названием ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты): вот еще одна функция человеческого организма, которую делегировали микробам.

ГАМК необходима для подавления чувств страха и тревоги – двух важнейших эмоций, которые должно контролировать любое животное, чтобы выжить. Удивительно, но колонизация безмикробных мышей бактериями или даже простая пересадка фекалий от нормальной мыши

«храброй» безмикробной мыши восстанавливает их поведение до нормального. Впрочем, в данном случае время ограничено: лишь безмикробные животные, колонизированные бактериями на ранней стадии жизни, могут восстановить нормальное поведение, что опять-таки подчеркивает, насколько важны для нас микробы в младенчестве.

Другие неврологические аспекты, которые меняются у безмикробных мышей, – когнитивные функции, способность к обучению, память и принятие решений: все это, как вы понимаете, очень важно для развития ребенка.

Вышеупомянутые эксперименты проводились в отсутствие микробов, что, как вы понимаете, абсолютно нереалистичный сценарий. Однако проводились и другие эксперименты по изменению поведения в присутствии *разных* микробов. Например, когда мушкам-дрозофилам скармливали определенную бактерию (пробиотик), они после этого предпочитали в качестве партнеров для спаривания других мушек, колонизированных этим же микробом, и избегали тех, у кого этого микроба не было. Считается, что бактерии вырабатывают «строительные материалы» для молекул феромонов – веществ, которые отвечают за привлекательность запаха.



Гиены живут стаями или социальными группами (примерно напоминающими подростковые тусовки). У этих животных есть специальные секреторные железы (которые сильно воняют, если, конечно, вы не гиена); у разных стай своя микрофлора, живущая в этих секреторных железах, и эта микрофлора определяет, какие именно феромоны вырабатываются. Это, конечно, влияет на структуру гиенных стай, но на самом деле здесь происходит даже нечто большее: микробы прямо влияют на выбор партнеров для спаривания, а это определяет ни много ни мало эволюцию вида.



Микробы и настроение

Сейчас довольно мало известно о том, как микробы непосредственно влияют на человеческое поведение, но, учитывая огромное количество данных о животных, начались серьезные исследования. Впрочем, есть и другие доказательства того, что для душевного здоровья людям необходима здоровая микрофлора. Многие психиатрические заболевания и расстройства настроения связаны с расстройствами желудочно-кишечного тракта. Например, депрессия часто бывает у людей с синдромом раздраженного кишечника (который иногда даже лечат антидепрессантами).

Иногда кажется, что в любом супермаркете и в любое время можно встретить двухлетнего ребенка, кричащего в истерике (иногда это даже может быть ваш собственный ребенок). Это не психическое заболевание (хотя многие родители с этим могут не согласиться), но неуправляемое, непослушное поведение большинства двухлеток – это этап развития, к которому нужно относиться серьезно. Многие родители навсегда запомнили эти «ужасные два года». Когда милый, улыбающийся младенец превращается в малыша, который орет, сучит ножками и не желает никого слушать, – это не самая приятная перемена. К счастью, этот период длится не слишком долго, и дети его перерастают.

Может ли здесь какую-то роль играть микрофлора? Сейчас данных очень мало, но одно недавнее исследование микрофлоры детей в возрасте 18 – 27 месяцев показало, что присутствие определенных бактерий связывается с трудностями при контроле эмоций,

особенно у мальчиков. Кроме того, мы знаем, что в это время происходят заметные изменения микрофлоры детей: заканчивается младенчество и начинается раннее детство. Так что вполне возможно, что за этой резкой сменой темперамента тоже стоят бактерии. Это не значит, что микрофлора прямо вызывает эти перемены: вполне возможно, что микрофлора просто реагирует на изменения уровней гормона стресса. Так или иначе, когда ваш малыш в следующий раз будет кататься по полу в супермаркете, во весь голос требуя очередную игрушку, попробуйте проявить терпение и обвинить во всем его кишечных микробов, а не ругать себя за то, что вы плохие родители.

Если микробы так хорошо умеют общаться с нашим мозгом, могут ли они влиять на то, как он развивается и функционирует? Недавние исследования показывают, что изменения микрофлоры в раннем возрасте могут пагубно отразиться на памяти. Эксперименты, в которых мышей посадили на «западную диету» с высоким содержанием сахаров, показали, что эта диета влияет и на долгосрочную, и на краткосрочную память в дальнейшей жизни. Кроме того, она вызывает изменения состава микрофлоры, и авторы исследования сделали следующий вывод: «Результаты говорят о том, что изменения микробиома могут быть одной из причин когнитивных изменений, характерных для западной диеты». Звучит пугающе, особенно учитывая, сколько детей в нашем обществе сидят на такой вот «сладкой» диете.

В других экспериментах, где микрофлора менялась в результате инфекции, а не диеты, мыши, зараженные патогенным микробом, а затем подвергнутые стрессу, демонстрировали нарушения памяти, которые, однако, поддавались профилактике с помощью пробиотиков. Дополнительные эксперименты с безмикробными мышами показали, что их память работает хуже, чем у нормальных мышей, причем вне зависимости от того, подвергались они стрессу или нет; это показывает, что бактерии, живущие в нас, каким-то образом влияют на нашу способность запоминать и вспоминать информацию. Впрочем, без данных о людях, конечно, не стоит говорить, что микрофлора как-то влияет на человеческую память или другие аспекты интеллекта; впрочем, если некоторые подозрения подтвердятся, то они могут возыметь заметные последствия для общества.



Стресс, депрессия и тревожность

Мы живем в мире, полном стрессов, и это не может не отражаться на наших микрофлоре и мозге. Все начинается еще в утробе. Например, инфекции и стресс у матери во время беременности связывается с неврологическими расстройствами у ребенка, – например, шизофренией или расстройствам аутистического спектра. Считается, что способность справиться со стрессом закладывается в раннем возрасте. Эта система при рождении не развита, а развиваться начинает, когда резко меняется микрофлора. Стресс в это формативное время также связан с дальнейшими расстройствами мозга.

Более того, младенческие стрессы меняют микрофлору. Мы знаем, что если забрать крысят у матерей в младенчестве, то эти крысята хуже будут справляться со стрессом, а еще это приводит к долгосрочным изменениям микрофлоры. У взрослых безмикробных мышей возникают преувеличенные стрессовые реакции, которые можно исправить, если они колонизируются микробами на ранней стадии жизни, но нельзя, если пересадить им микробов уже во взрослом возрасте. Однако когда мышам давали определенный пробиотик, животные меньше страдали от стресса. Более того, эффект от пробиотика оказался таким же сильным, как от антистрессового лекарства. Кроме того, они вырабатывали больше кортизола, гормона, который помогает справиться со стрессом. При удалении блуждающего нерва эффект терялся, что опять-таки говорит о сильной связи между мозгом и кишечником. У безмикробных мышей уровень кортизола в принципе

низкий, что помогает понять, почему у них такая сильная реакция на стресс. Это, очевидно, новая, экспериментальная отрасль, и почти все результаты получены из опытов на животных. Тем не менее даже эти результаты помогают лучше понять, как воспитывать детей в мире, полном стрессов. Интересно будет представить себе мир, где микрофлору младенца можно изменить, чтобы сделать их более устойчивыми к стрессу и тревоге во взрослом возрасте.

Депрессия и тревожность тоже, возможно, связаны с микрофлорой. Одна из гипотез состоит в том, что депрессия – это воспалительное расстройство (которое влияет на микрофлору). Повреждения кишечника, вызывающие воспаление, связывают с депрессией (а также шизофренией и расстройствами аутистического спектра). Удивительно, но тревожность передается между мышами путем простой пересадки фекалий. В небольшом исследовании, в котором участвовали пятьдесят пять человек (у тридцати семи были депрессивные расстройства, а восемнадцать служили контрольной группой), обнаружилось несколько корреляций между эмоциями и изменениями микрофлоры. Сейчас, к счастью, ведутся уже и более крупные исследования, посвященные этой теме.

Некоторые пробиотики ослабляли депрессивное поведение так же эффективно, как и антидепрессанты, но, опять-таки, пока только на животных моделях.



Расстройства аутистического спектра

Аутизм – неврологическое расстройство, которое поражает с каждым годом все больше детей, с некоторых пор привлекает немало внимания широкой публики. Расстройства аутистического спектра (РАС) – это набор расстройств неврологического развития, характеризующихся трудностями в общении и социализации, повторяющимися действиями, а иногда – задержкой когнитивного развития. Среди этих расстройств – аутизм, синдром Аспергера и другие. К сожалению, заболеваемость этими недугами растет: по оценкам Всемирной организации здравоохранения, РАС страдает каждый 160-й ребенок, и это число лишь растет. Поскольку заболеваемость выросла очень резко, маловероятно, что это вызвано только генетическими факторами. Одна из причин, которую часто называют, говоря о росте заболеваемости, – улучшение диагностики РАС (то есть раньше мы просто не могли определять эти расстройства так же хорошо), но даже учитывая это, мы не можем объяснить такого резкого увеличения случаев (и, кстати, где тогда все 60-летние аутисты, которым не смогли поставить диагноз в детстве?). В любом случае, спорить, что это такое – улучшение диагностики или рост заболеваемости – не самый важный вопрос, когда мы видим настоящую эпидемию расстройств аутистического спектра, поразивших такое множество детей.

Теорий сейчас много, но точной причины развития РАС не знает никто. Однако в последнее время все большую популярность набирает гипотеза связи этих болезней с микрофлорой. Хорошо известно, что стресс и инфекции у матери связаны с неврологическими расстройствами (в том числе РАС), и, как мы уже обсуждали ранее, это сопровождается изменениями микрофлоры. У детей с расстройствами аутистического спектра часто наблюдаются серьезные проблемы с желудочно-кишечным трактом: диарея, запоры, вздутие живота, боль в животе, повышенная проницаемость кишечника, и все это воздействует на ось «микрофлора – кишечник – мозг». Эти симптомы особенно часто сопровождают так называемые регрессивные РАС (у детей, которые развивались нормально, но потом, в раннем детстве – возрасте от 15 до 30 месяцев – начали проявляться симптомы), с ненормальным поведением и утратой обретенных ранее навыков. Более того, в

нескольких исследованиях говорится, что микрофлора детей с РАС отличается от микрофлоры детей контрольной группы. Одна из возможных гипотез – РАС либо вызывается, либо усугубляется общим дисбалансом микрофлоры.

Основываясь на этой гипотезе, ученые провели исследование, в котором десяти детям с регрессивным аутизмом, при котором также проявились симптомы желудочно-кишечных расстройств, давали антибиотик ванкомицин. У восьми из десяти детей после курса лечения наблюдались заметные улучшения, но ненадолго. В похожем исследовании во Франции у 80 процентов детей с регрессивным аутизмом наблюдались значительные улучшения симптомов, но эти улучшения тоже продлились недолго. Может быть, после лечения антибиотиками микрофлора восстанавливалась до предыдущего, измененного состояния? Следующая история дает нам убедительные доказательства того, что, вполне возможно, так и случилось.

Лия была нормальной маленькой девочкой. В пять лет она подхватила инфекционное заболевание – для пятилетних детей в этом нет ничего необычного. Но через неделю родители заметили очень странные и серьезные симптомы и отвели ее к педиатру; тот забеспокоился, увидев поведение, характерное для аутизма. Лия стала ходить на цыпочках, постоянно махала руками, кричала, избегала смотреть в глаза, практически не говорила и т. д. У нас у самих есть дети, так что мы можем себе представить, в каком ужасе были ее родители, увидев, как их здоровая пятилетняя дочь преобразилась буквально за несколько дней.

Ее отец, профессор университета, несколько дней просидел за компьютером и собрал всю информацию, какую нашел, а потом снова отправился к врачу Лии. Ему удалось убедить доктора прописать Лии небольшой курс ванкомицина, чтобы изменить ее микрофлору. Лечение антибиотиками подействовало практически мгновенно. На ванкомицине симптомы практически пропали, но после прекращения приема тут же вернулись! К этому моменту родители Лии были уже точно уверены, что ее аутизм можно вылечить, изменив микрофлору кишечника, но держать Лию всю жизнь на антибиотиках было невозможно, так что они стали искать лучшее решение.

Отец Лии связался с автором исследования о ванкомицине; тот предложил найти врача, который согласится сделать трансплантацию

фекальной микрофлоры (ТФМ). Как ясно из названия, это процедура включает в себя пересадку каловых масс здорового человека больному. К сожалению, в США тогда найти врача не удалось, так что семья отправилась в Канаду, где им все же удалось убедить одного гастроэнтеролога провести процедуру (попробуйте рассказать эту историю пограничникам, когда у вас спросят причину посещения страны!). Организм Лии отлично отреагировал на трансплантацию – симптомы отступили на несколько месяцев. После еще одной инфекции у нее случился небольшой рецидив, но после еще одной процедуры ТФМ симптомы снова исчезли.

Ученый и врач, работавшие над случаем Лии, проанализировали образцы ее кала до и после ТФМ и обнаружили, что ее микрофлора, несомненно, изменилась. Что интересно, в ее образцах до лечения обнаружилось необычно большое количество бактерий *Clostridium bolteaе*, микроба, который уже до этого ассоциировали с развитием аутизма. История открытия этой бактерии необычна, но вселяет надежду.

К открытию привел случай с Эндрю. Сейчас Эндрю двадцать три года, но в возрасте восемнадцати месяцев у него начались симптомы аутизма и серьезные проблемы с желудочно-кишечным трактом. Он получил несколько курсов антибиотиков в течение трех месяцев, чтобы справиться с накоплением жидкости в ухе. Во время шестого курса антибиотиков его мать Эллен заметила значительные изменения в его поведении. Эндрю стал замкнутым, ему очень не нравилось, когда его держали или трогали, – даже если это была мама. Вскоре Эллен заподозрила связь между антибиотиками и переменами в поведении Эндрю. Как и многие родители, чьим детям поставили диагноз «регрессивный аутизм», Эллен ходила от врача к врачу, но по большей части сталкивалась с недоверием и скептицизмом. Так что, как и многие родители, попавшие в такую же ситуацию, она посвятила себя исследованию возможной связи между лечением антибиотиками и аутизмом. Однако, в отличие от большинства родителей, Эллен настолько глубоко погрузилась в исследования, что в 1999 году, несмотря на отсутствие какой-либо формальной научной подготовки, она опубликовала статью, в которой предполагалось, что аутизм имеет микробное происхождение. Когда Эндрю было пять лет, она решила пойти вместе со всеми своими результатами исследований и

собственной статьей к детскому гастроэнтерологу – тридцать седьмому врачу, к которому она обратилась после того, как Эндрю поставили диагноз. Только этот врач наконец согласился прописать Эндрю восьминедельный курс ванкомицина. Эллен вместе с врачом начали документировать действие антибиотика на Эндрю с помощью видеозаписей и консультаций.

Изменения, произошедшие сразу после начала курса антибиотиков, оказались невероятно положительными. Через две недели Эндрю снова заговорил, стал надевать одежду, обнимался с мамой, даже всего за неделю научился пользоваться горшком. Как красноречиво выразилась Эллен, «Эндрю снова стал воспринимать окружающий мир – он возвращался». Врач Эндрю просто не поверил, что ребенок, который во время предыдущих визитов был совершенно неуправляемым, теперь терпеливо ждет, пока к нему подойдет врач.

После того, как стало ясно, насколько успешным оказалось лечение для Эндрю, тут же началось клиническое испытание. Впрочем, еще через несколько недель невероятное облегчение и счастье Эллен сменилось разочарованием: после окончания курса антибиотиков поведение Эндрю вновь покатило под откос. Тем не менее они обнаружили, что его симптомы аутизма можно облегчить с помощью антибиотика, – такого раньше никто даже не предполагал.

Ее труды, конечно, на этом не закончились; она стала участницей нескольких клинических исследований, проводившихся доктором Сидни Файнголдом, ученым-медиком из Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе. Вместе они обнаружили, что у детей с регрессивным аутизмом часто встречаются в необычно большом количестве ранее неизвестные бактерии, которые решено было назвать *Clostridium boltea* в честь героических усилий Эллен (ее фамилия – Болт, по-английски Volte). Эти бактерии очень устойчивы даже при лечении антибиотиками, так что после прекращения курса лечения всегда возвращаются.

После этого Эллен пыталась изменить микрофлору Эндрю разными способами: например, диетами и большими дозами пробиотиков. Недавно Эндрю даже сделали ТФМ, которая, к сожалению, тоже не улучшила его состояния. Они считают, что ТФМ не сработала, потому что ее сделали только в 20 лет, – после начала симптомов прошло уже слишком много времени. Еще Эллен считает,

что со временем процессы, влияющие на нервную систему и реагирующие на изменения микрофлоры, изменяются уже необратимо. Тем не менее тяжесть аутизма у Эндрю значительно снизилась с тех пор, как началось лечение кишечной микрофлоры. Сейчас у него намного более мягкая форма аутизма – для расстройств аутистического спектра это крайне необычно.

Эти истории очень убедительны, но стоит обязательно подчеркнуть, что пока что еще не доказано, что *Clostridium bolteae* или какая-либо другая бактерия *вызывает* аутизм. Возможно, микрофлора детей, у которых диагностировано РАС, меняется из-за повышенной тревожности и изменений рациона. Что еще важнее, не во всех случаях аутизма детям становится лучше после антибиотиков – скорее всего, потому, что термин «РАС» объединяет большую группу расстройств с похожими симптомами, но разными причинами. Родителям детей, у которых развился регрессивный аутизм, определенно стоит сообщить вышеизложенную информацию своему педиатру, но в то же время не нужно со слишком большим оптимизмом считать, что именно их ребенку такое лечение поможет.

Требуется намного больше исследований на людях, чтобы определить настоящую роль, которую играют некоторые кишечные бактерии в развитии РАС. Однако уже есть очень убедительные аргументы в пользу участия микрофлоры в развитии РАС – и они опять-таки получены из экспериментов над безмикробными животными. В известном эксперименте, проведенном в лаборатории Саркиса Мазманяна в Калифорнийском технологическом институте, ученые использовали модель РАС на мышах, чтобы определить роль, играемую микрофлорой. Как и люди, беременные мыши, подвергавшиеся стрессу, давали потомство, у которого наблюдались некоторые поведенческие и физиологические изменения, характерные для расстройства аутистического спектра, в том числе повторяющиеся движения (они, как одержимые, пытались закапывать камешки в песок) и редкое взаимодействие с другими мышами. Кроме того, обнаружилось, что микрофлора мышей с симптомами РАС не такая, как у здоровых, а проницаемость их кишечника выше – как и у детей с этими расстройствами. Копнув еще глубже, ученые обнаружили небольшую молекулу, которая чаще встречалась у мышей с РАС и которая напоминала схожую молекулу, встречающуюся у людей-аутистов. Эта

молекула, вырабатываемая микробами в кишечнике, вызывала симптомы РАС, когда ею кормили мышей; эксперимент впервые показал, что бактериальное вещество может вызывать (или, по крайней мере, запускать) расстройство аутистического спектра у мышей. Ученые также предположили, что из-за повышенной проницаемости кишечника у мышей с РАС эта молекула еще и может легче проникать в мозг. Чтобы проверить эту идею, они дали мышам пробиотик, который уменьшает проницаемость кишечника; после этого микрофлора восстановилась, производство вышеупомянутого метаболита уменьшилось, и, что важнее всего, симптомы РАС у этих животных тоже стали слабее.

Так что же можно сказать о связи микрофлоры и расстройств аутистического спектра у детей? Есть сразу несколько неопровержимых доказательств того, что микрофлора может быть как-то в этом замешана, – достаточно хотя бы рассмотреть вышеописанные случаи. Но на людях пока что еще ничего не доказано. Неврологи сейчас знают обо всех этих корреляциях, и было проведено несколько исследований, чтобы проверить эту гипотезу на людях, но пока что работа с кишечной микрофлорой еще не стала общепринятой практикой при лечении РАС. Кажется весьма странным, что такие простые средства, как пробиотик или трансплантация кала, могут влиять на сложнейшие неврологические расстройства вроде аутизма, но, учитывая исследования на животных и многие другие корреляции на людях, это даже кажется не слишком безумной идеей. Если, конечно, мы сумеем найти нужные штаммы пробиотиков.



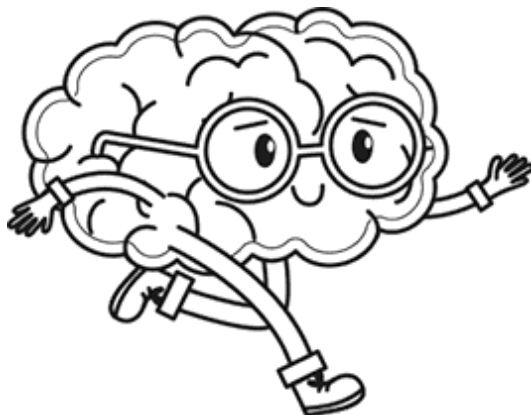
Синдром дефицита внимания и гиперактивности

Еще одно расстройство поведения, которое стало часто встречаться у детей, – синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ): в США такой диагноз ставят 12 процентам мальчиков и 5 процентам девочек. Средний возраст диагностирования – семь лет, хотя эти дети иногда гиперактивны уже в утробе. Это расстройство характеризуется невнимательностью, импульсивностью и гиперактивностью. Как и расстройства аутистического спектра, этот синдром проявляет себя очень по-разному – как с точки зрения симптомов, так и с точки зрения тяжести. У некоторых детей симптомы слабые, а у других – настолько тяжелые, что они даже не могут ходить в школу или жить нормальной жизнью. В подростковом возрасте гиперактивные дети чаще проявляют рискованное поведение: водят машину в пьяном виде, пробуют наркотики, занимаются незащищенным сексом и т. п.

На развитие СДВГ влияют многие факторы, в том числе генетический (он проявляется в нескольких поколениях одной семьи), а также обстоятельства беременности и родов (низкий вес ребенка при рождении, преждевременные роды, курение и употребление алкоголя матерью). Есть ли здесь связь с микрофлорой? Мы точно не знаем, но, опять-таки, определенные намеки есть. У детей с пищевыми аллергиями, экземой и астмой (эти болезни однозначно связаны с микрофлорой) более высокий риск заболеть СДВГ. Кроме того, мы

знаем, что иногда симптомы СДВГ отступают, когда ребенка сажают на диету, – а это тоже влияет на микрофлору.

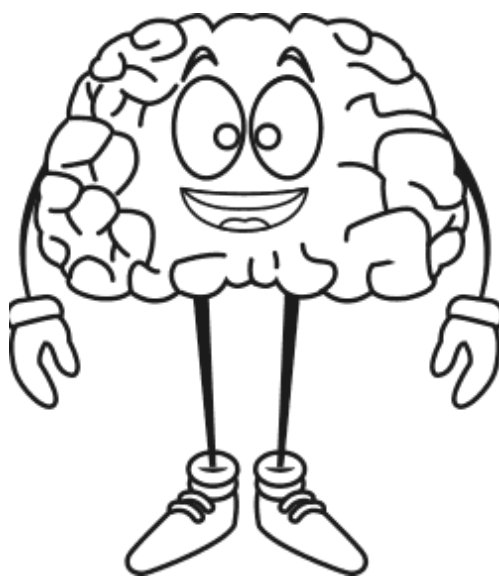
В интересном (но очень маленьком) исследовании сорока детям в течение первых шести месяцев жизни давали пробиотик, а контрольной группе из тридцати пяти детей – плацебо. Через тринадцать лет (эксперимент был долгим!) ученые обнаружили, что у 17 процентов детей из контрольной группы развились СДВГ и/или синдром Аспергера (у троих был СДВГ, у одного – синдром Аспергера, еще у двоих – и то, и другое), а вот у детей из группы, принимавшей пробиотики, ни то, ни другое заболевание не проявились вообще! Они исследовали их микрофлору, но так и не нашли корреляции ни с одним микробом, хотя, конечно, тринадцать лет назад инструменты для анализа микрофлоры не были так хороши, как сейчас. Мы опять-таки хотим подчеркнуть, что это было единственное исследование с очень небольшим количеством участников, но если результаты подтвердятся в более крупном исследовании, это будет потрясающий успех.



Дорога к здоровому мозгу

Можем ли мы сделать наш мозг еще здоровее или хотя бы разрешить некоторые неврологические проблемы, изменив микрофлору? Может быть. Сейчас существуют три основных метода, которые кажутся многообещающими для здоровья мозга. Первый – диета (она, естественно, и без того изменяет микрофлору). Мы все слышали о пользе, приносимой жирными кислотами омега-3, а также прочей здоровой пищей вроде фруктов и клетчатки (см. [«Пища для](#)

[ума»](#)). Второй – физические нагрузки. Исследования показали, что даже небольшие физические нагрузки имеют противовоспалительный эффект. Кроме того, они опять-таки приводят к положительным изменениям в микрофлоре. Возможно, дети совсем не зря столько носятся с места на место. Наконец, третий способ, который сейчас тщательно изучается, – непосредственная модификация микрофлоры с помощью антибиотиков, пребиотиков и трансплантации кала. Но больше всего внимания все же уделяется пробиотикам. Эти живые микробы приносят пользу, а при использовании для улучшения работы мозга они даже получили новое название – «психобиотики».



Предварительные исследования показали, что пробиотики помогают хорошо учиться и борются со стрессом, тревожностью, аутизмом, депрессией и рассеянным склерозом.

Мировой рынок пробиотиков довольно большой – каждый год их продается более чем на 20 миллиардов долларов. Несмотря на широкое применение, проводилось лишь несколько исследований на людях, посвященных их воздействию на мозг. Однако есть довольно убедительные данные из опытов на животных, которые нужно рассмотреть, прежде чем мы вкратце обсудим, что знаем о людях. Например, если мышам давать пробиотик в течение двадцати восьми дней, у них не так ярко проявляется тревожное поведение. Похожие

эксперименты проводили на крысах, и в одном исследовании даже обнаружили, что два пробиотика, которые дают вместе, помогают так же хорошо, как специализированное лекарство от тревожного расстройства. На других моделях с использованием крыс и мышей ученые обнаружили, что пробиотики уменьшают депрессию так же хорошо, как антидепрессанты. Кроме того, исследования показали, что пробиотики улучшают память мышей и их способность к обучению.

К сожалению, исследований на людях пока недостаточно, чтобы можно было предложить какой-то конкретный пробиотик для лечения болезни или просто для улучшения здоровья мозга. Существуют предварительные исследования, которые говорят, что пробиотики помогают с познавательными способностями, а также с лечением связанных со стрессом болезней: тревожностью, аутизмом, депрессиями, шизофренией и даже рассеянным склерозом. Прекрасно! Значит, нам всем с детства надо принимать пробиотики? Ну, можете попробовать – в конце концов, пробиотики безопасны и не вызовут никакой негативной реакции у детей. Проблема в том, что мы на самом деле не знаем, какие пробиотики и что делают с людьми и помогают ли они в действительности от неврологических расстройств. Есть несколько очень многообещающих результатов в очень маленьких исследованиях, но нам нужны более крупные и хорошо подготовленные клинические исследования, чтобы разобраться, работают ли они на самом деле, и если работают, то какие пробиотики и для чего нужно использовать.

Пища для ума

Можем ли мы улучшить функции мозга у детей, кормя их определенной едой? Мы знаем, что у недоедающих детей когнитивные функции ухудшаются (скорее всего – из-за недостатка питательных веществ), что мешает полноценному развитию мозга.

Диета играет большую роль в поддержке работы мозга и у пожилых людей. Если есть много растительной клетчатки и других антиоксидантов, вы снижаете риск деменции и других неврологических заболеваний вроде болезней Альцгеймера и

Паркинсона в зрелом возрасте (если вас интересует эта тема, прочитайте книгу Дэвида Перлмуттера «Еда и мозг»).

Еще мы знаем, что у безмикробных мышей мозг не развивается нормально. Так что ключ к нормальному функционированию мозга, очевидно, – хорошее питание и микробы. Но можно ли на самом деле улучшить мозг ребенка с помощью диеты? Определенных ответов нет, но, учитывая все, что мы сейчас узнали о микробах, диете и функциях мозга, можно было бы провести интересный (но очень противоречивый) эксперимент: сравнить составы микрофлоры, диеты и показатели IQ. Пока кто-нибудь не проведет такой эксперимент и не обнаружит каких-нибудь «умных бактерий», обязательно обеспечьте ребенку как можно более здоровый рацион, в том числе много фруктов и овощей – просто скажите ему, что это такие «конфеты для мозга»!

Делать / Не делать

Делать. Пусть ваши дети правильно питаются и не ведут сидячий образ жизни, – исследования показывают, что это полезно для микрофлоры кишечника, а также развития мозга (скорее всего, это взаимосвязано). Помните: чем лучше здоровье кишечника, тем лучше здоровье мозга, и микрофлора, вполне возможно, намного теснее связана с мозгом, чем ранее считалось.

Не делать. Не беспокойтесь и будьте счастливы! И детям посоветуйте то же самое. Это, конечно, легче сказать, чем сделать, но мы знаем, что стрессы пагубно влияют на кишечную микрофлору, что, в свою очередь, плохо влияет на мозг.

Спокойствие

Делать. Следите за прессой и литературой, посвященной пробиотикам, и ищите большие контролируемые клинические испытания, которые показывают, что они работают. Сейчас эта отрасль интенсивно развивается, и в следующие несколько лет может многое измениться. Часто между успешным клиническим испытанием и введением метода лечения в регулярную медицинскую практику проходит довольно много времени – особенно это верно для «неортодоксальных» методов вроде пробиотиков, учитывая историю вопроса и отсутствие какого-либо регулирования их производства. Кроме того, скорее всего, вам понадобится много времени, чтобы убедить невролога или психолога попробовать лечить неврологическую болезнь с помощью кишечных микробов.

Делать. Проконсультируйтесь с педиатром или детским психиатром, если ваш ребенок страдает от РАС или СДВГ; узнайте их мнение о микрофлоре кишечника, но, пожалуйста, не ждите, что изменение микрофлоры точно поможет ребенку. Попробуйте также проконсультироваться, например, с гастроэнтерологом, у которого есть опыт лечения пациентов с РАС или СДВГ. Он может согласиться попробовать наименее рискованные варианты: антибиотики, пробиотики или трансплантацию фекальной микрофлоры для РАС.

Глава 15

Прививки действуют!



Не очень-то волшебное королевство

Пятилетний Этан был так взволнован, что не смог уснуть той ночью. Он ворочался и с нетерпением ждал первых лучей солнца: ему предстояла поездка в Диснейленд! Он наконец-то увидит большой замок, где живет Микки Маус, и попадет на аттракцион «Пираты Карибского моря» (он обожал этот фильм и носил пиратскую треуголку, не снимая). Наконец дверь спальни открылась, вошли мама и папа, и Этан вскочил, как пружинка. Но на его широкую улыбку родители ответили беспокойством. Папа сел рядом с ним на кровать и тихо сказал:

– Этан, прости, но сейчас мы в Диснейленд не поедem.

По десятибалльной шкале истерика, устроенная Этаном, была на уровне где-то одиннадцати. С половиной. Наконец, когда Этан чуть-чуть успокоился, он все-таки услышал объяснения родителей:

– Сейчас в Диснейленде поселилась очень гадкая болезнь по имени «корь», которая заражает маленьких детей. Ты от нее защищен, а вот твоя сестренка Оливия еще слишком маленькая, так что она может очень, очень сильно заболеть.

Родители Этана были правы: Оливии было всего девять месяцев, в этом возрасте полную вакцинацию против кори еще не проводят.

– Придется остаться дома, – сказали они.

– Так нече-е-е-естно-о-о-о! – закричал Этан.

Да, действительно, весной 2015 года из-за вспышки кори в Диснейленде заболел 131 ребенок. Впервые в истории руководству Диснейленда пришлось порекомендовать родителям не привозить в парк детей, если они не привиты от кори. Риск слишком большой. Самое Веселое Место на Земле той весной стало довольно грустным.

Корь – невероятно заразная детская болезнь. Один инфицированный ребенок может заразить еще восемнадцать других; примерно 90 процентов непривитых людей при контакте с вирусом заболеют. Корь просто ужасна! Основные симптомы: температура, кашель, красные слезящиеся глаза и сыпь по всему телу. В некоторых случаях корь приводит к инфекционному поражению легких (пневмонии), мозга (энцефалиту) или даже смерти (примерно каждый 2000-й случай). CDC называет корь «самой смертоносной из всех детских сыпных болезней».

К счастью, в 1970 году появилась детская вакцина, которая почти уничтожила эту гадкую болезнь; до вакцинации в США ежегодно корью заболевали 900 000 человек. Прививка от кори – это часть вакцины MMR (measles, mumps, rubella – корь, паротит, краснуха), которую дают детям в 12 – 15 месяцев, а затем, в возрасте 4 – 6 лет, проводится ревакцинация. Те из нас, кто родился до 1970 года, отлично помнят, насколько ужасно болеть корью – тогда ей страдали практически все дети. Вакцина производится следующим образом: в лаборатории «калечат» живой вирус таким образом, что заразить он уже никого не может, но при этом все равно «щекочет» иммунную систему и заставляет ее запомнить вирус. Иммунная система очень хорошо запоминает такие вещи, так что если привитый ребенок

контактирует с больным корью, то в 98 процентах случаях он защищен от болезни.

Вакцины, наравне с антибиотиками и санитарно-гигиеническими мерами, – фантастические инструменты для борьбы с инфекционными заболеваниями. Вакцинация просто невероятно успешна: она полностью избавила мир от оспы и почти полностью – от полиомиелита. Но, по иронии судьбы, их успех поспособствовал их падению: благодаря жизни без болезней некоторые люди решили, что прививки на самом деле особенно и не нужны.

За год до вспышки кори в Диснейленде, весной 2014 года, в местечке Фрэзер-Вэлли, чуть к востоку от канадского Ванкувера, началась эпидемия кори. Всего за четыре недели корью заболели более четырехсот человек – больше, чем во всей провинции Британская Колумбия за последние пятнадцать лет; такая же сильная эпидемия в последний раз там случалась лет тридцать тому назад. Когда начали искать причину, то обнаружили рассадник болезни в христианской школе (которую пришлось на время закрыть), которой владеет Реформированная конгрегация Северной Америки. Эта протестантская церковь не верит в прививки, считая их небезопасными и приводя другие религиозные причины. Соответственно, в их общине много непривитых детей. К счастью, в окрестных районах (да и во всей Канаде) прививки делало более 90 процентов населения, что предотвратило дальнейшее распространение заболевания.

Несмотря на эту эпидемию, опросы показали, что 80 процентов родителей, выступающих против прививок, по-прежнему «ни в коем случае» не собираются прививать детей от тяжелых детских болезней; им мешает либо беспокойство за детей, либо религиозные причины. Вы можете сказать: «Ну и ладно, это, в конце концов, их дело». Только вот вся штука в том, что «их дело» может сказаться и на ваших детях: чтобы избавить популяцию от болезни и нарушить инфекционный цикл, подавляющее большинство населения должно быть привито. Дети младше 12 месяцев, такие как Оливия, не привиты и рискуют заболеть. Кроме того, на некоторых детей вакцина не действует, так что определенная часть населения остается незащищенной от болезни.



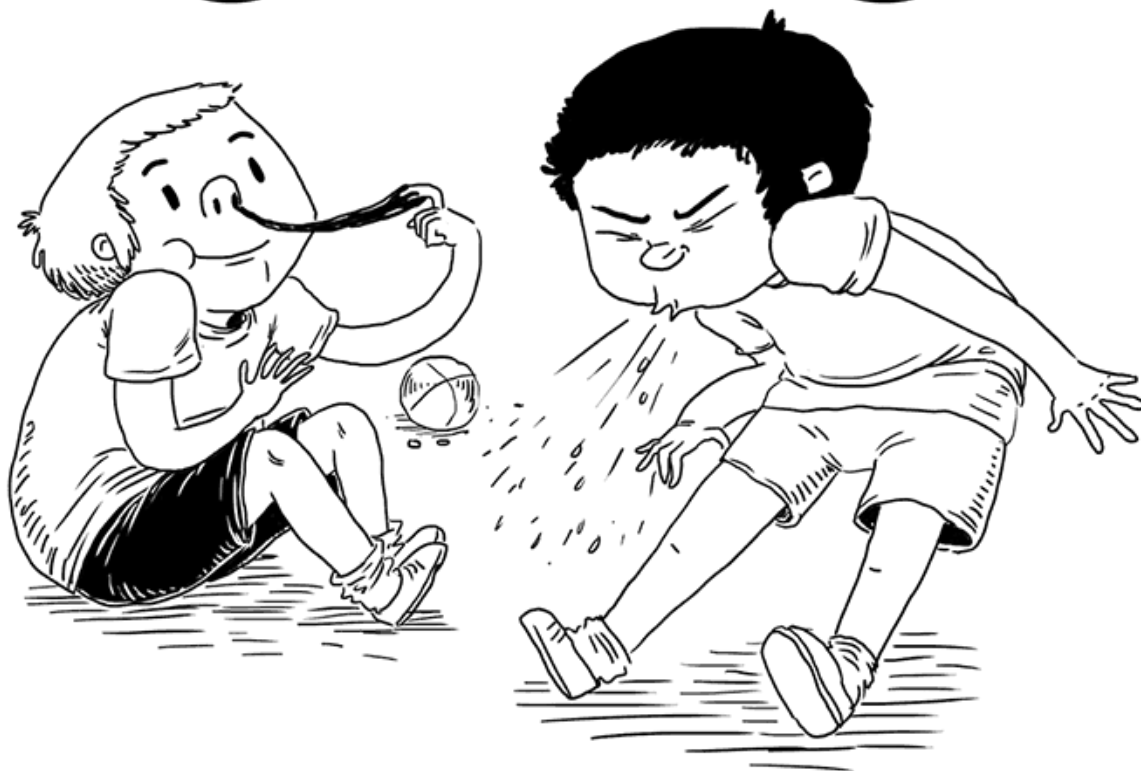
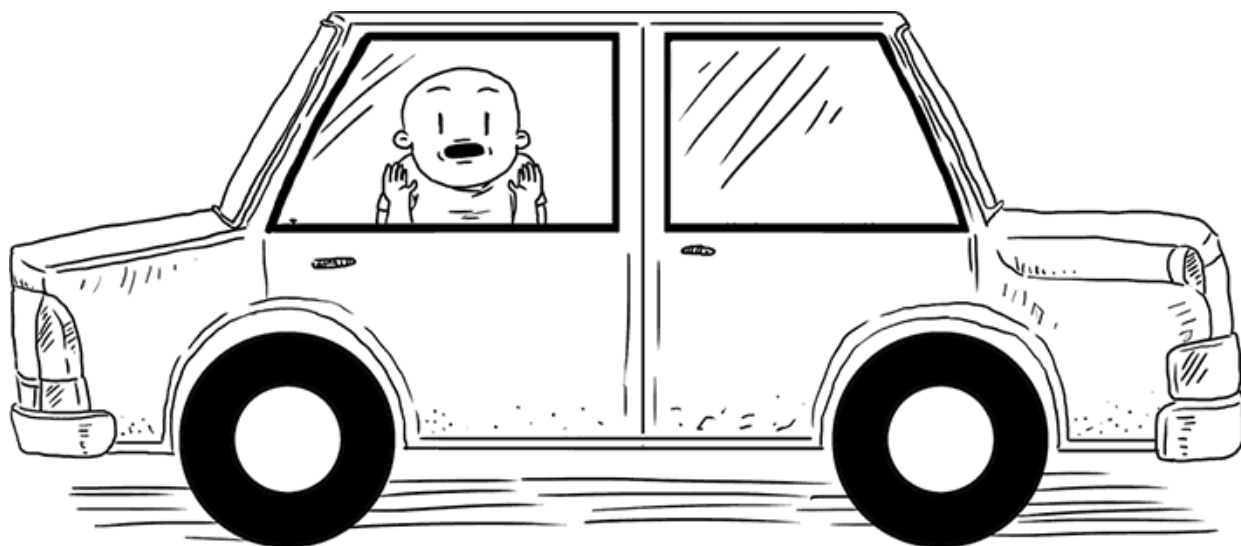
Кошмар для родителей: что делать?

Похожая ситуация случилась у Клэр несколько лет назад с другой болезнью, от которой сейчас есть прививка. Сыну Клэр было всего шесть недель, когда ее муж отвез его на прием к врачу. На самом деле, к врачу нужно было именно мужу, но тем утром за сыном присматривал он, так что пришлось взять его с собой. Надежно пристегнутый к детскому креслу, он все это время проспал, как умеют только шестинедельные младенцы. Все шло нормально до тех пор, пока через три дня им не позвонили из больничной регистратуры. Медсестра сказала, что им нужно немедленно привезти малыша на прием к врачу, потому что у него был контакт с больными коклюшем. Оказалось, что другой врач из той же клиники принимал двух школьников, болевших коклюшем, за час до того, как туда приехал муж Клэр. Клэр сказала медсестре, что ее сын чувствует себя отлично, и его в тот день врач даже не принимал. Тем не менее...

– Ваш сын был здесь, я его видела. Поэтому я вам и звоню, – настаивала медсестра. Она сказала, что он очень маленький, так что ему нужно дать антибиотики для профилактики возможной инфекции.

Клэр оделась, попросила соседку присмотреть за ее двухлетней дочерью и повезла сына к врачу. Сидя в приемном покое, Клэр читала

последние исследования о коклюше. Она знала кое-что об этой болезни, но хотела получить больше информации, прежде чем идти на прием. Коклюш переносится бактериями *Bordetella pertussis*, очень заразным патогеном, вызывающим тяжелый кашель и затруднения дыхания. У старших детей и взрослых коклюш держится долго (иногда его еще называют «стодневным кашлем»). Взрослые обычно лечатся амбулаторно, часто – с помощью антибиотиков. А вот младенцам, бывает, требуется госпитализация, а осложнения от коклюша в этом возрасте включают в себя пневмонию, судороги, повреждения мозга и даже смерть.



На приеме врач сказал Клэр, что риск заражения очень низок, потому что малыш даже не покидал автокресла и точно не находился в одной комнате с больными детьми. Единственное место, где он мог хоть с какой-то вероятностью заразиться, – большой приемный покой, где эти дети сидели за час до того. Врач заверил ее, что вероятность заражения близка к нулю, но политика здравоохранения провинции требует, чтобы он прописал ее сыну профилактическую дозу антибиотиков. Клэр с этой политикой была явно не согласна и спросила

его, дал бы он в подобной ситуации антибиотик одному из своих детей. Врач ответил, что не дал бы. Вернувшись в машину, она прочитала выписанный врачом рецепт: «Азитромицин, десять дней».

Клэр – не из тех пациентов, кто из принципа отказывается от медицинской помощи, но все-таки в этом случае она решила, что нужно еще одно мнение. В конце концов, ребенок выглядел совершенно здоровым, риск инфекции минимален. Она не просто считала такие профилактические меры необязательными, но и отлично понимала, что десять дней азитромицина сделают с его микрофлорой. Клэр уже глубоко погрузилась в изучение микрофлоры и прочитала много исследований, где говорилось, что прием антибиотиков в младенчестве повышает риск кучи заболеваний. Ко всему прочему, сын Клэр был и без того генетически предрасположен к астме (от нее страдало несколько близких родственников), так что меньше всего ей хотелось резко менять микрофлору ребенка в таком малом возрасте.

Но после консультаций с шестью другими врачами и учеными (в основном друзьями либо самой Клэр, либо ее семьи) однозначного ответа на вопрос, стоит ли давать сыну антибиотики, Клэр так и не получила. Так что она решила прибегнуть к плану «Б»: в следующие пять дней наблюдать за температурой сына каждые четыре часа. Если хоть в какой-то момент температура повысится, она сразу начнет курс антибиотиков. Она следовала этому плану со всей возможной тщательностью (словно проводила эксперимент), так что не скоро еще забудет эти пять бесконечных дней и ночей.

К счастью, контакта с вирусом у ее сына все-таки не было, и коклюшем он не заболел. Но даже до сих пор, представляя себе все возможные сценарии, Клэр так и не знает, правильно ли поступила. Став матерью, Клэр познакомилась с идеей, что родительство включает в себя в том числе принятие решений, о которых впоследствии придется пожалеть. Но в данном конкретном случае она точно знала, что подобной ситуации вообще не должно было возникнуть.

Это произошло в декабре 2012 года; той зимой по тихоокеанскому Северо-Западу прокатилась худшая эпидемия коклюша со времен 1942 года. Именно в тот день, ожидая приема педиатра, Клэр по-настоящему поняла, насколько же опасным и успешным стало антипрививочное движение. Два школьника в приемном покое не были привиты и в результате превратились в угрозу для ее сына. Все больше и больше

людей уверены, что расти без прививок безопаснее, чем с ними. Как такое может быть? Как вообще родители могут верить, что риск невероятно редкой реакции на вакцину выше, чем риск заболеть очень опасной болезнью?

В отличие от многих сторонников прививок, мы не считаем, что «антипрививочники» просто недостаточно информированы или глупы. Напротив: достаточно немного поискать в Интернете причины, по которым некоторые люди отказываются прививать детей, и вы найдете даже не сотни, а буквально тысячи статей со страшными историями о реакциях на вакцины и причинах, по которым прививок нужно всеми силами избегать. Более того, кое-какая информация выглядела даже довольно убедительно, и если бы не наша научная подготовка, то мы бы, наверное, поверили в какую-нибудь из этих теорий. В конце концов, «болезни западного образа жизни» наступают, от них страдает все больше детей, и что-то ведь их вызывает? Как выразился кто-то из родителей: «Как можно верить, что вакцины не вызывают аутизм, если наука не сказала нам, что вызывает?» Вполне резонный вопрос от человека, которому предстоит тяжелая работа по воспитанию ребенка-аутиста и который так до сих пор и не знает, почему эта ужасная болезнь встречается все чаще (подробнее о расстройствах аутистического спектра читайте в главе 14).

К сожалению, незнание правильного ответа не делает неверное утверждение верным, а попытки научного обоснования антипрививочных теорий неверны. Не существует ни одного проверенного исследования, которое убедило бы ученых, что вакцины вызывают какие бы то ни было заболевания. Да, вакцины вызывают определенные реакции, в очень исключительных случаях реакции могут быть тяжелыми, но в конце концов все сводится к оценке риска. По данным Всемирной организации здравоохранения, риск, связанный с тяжелыми неврологическими реакциями на вакцину DTP (от дифтерии, полиомиелита и коклюша), очень низок – 1 на 5 миллионов. А теперь сравните это с риском заболеть коклюшем в штате Вашингтон, где на 100 000 жителей приходится 62 случая заболевания, и с каждым годом цифра все растет. Риск в тысячу раз больше. Кроме этого, добавьте к этому риск того, что ваш ребенок не только пострадает от тяжелого инфекционного заболевания, но и передаст инфекцию другим детям, которые либо слишком малы, либо слишком

больны для прививки – например, шестинедельному малышу, которого привезли на плановый прием.



Мы – родители цифровой эпохи, и нужная (и ненужная) информация находится у нас буквально на кончиках пальцев. При таком изобилии информации решение принять очень трудно, но, пожалуйста, не верьте всевозможным блогам и статьям о «естественном здоровье», пропагандирующим «природный» подход к защите детей от вакцин. У вас так не получится, – если, конечно, вы не уедете в какую-нибудь лесную глухомань, где вообще никто не живет. Инфекционные болезни – это неизбежная реальность жизни в большой группе людей; они существуют столько, сколько мы сами. Единственная причина, благодаря которой дети не страдают от них сейчас, – прививки, а без прививок эти болезни просто вернуться. Так

что, несмотря на редчайшие случаи тяжелых реакций, вакцины работают, и это одни из самых безопасных медицинских средств в мире.



Вакцины и микрофлора: есть ли связь?

Да, вакцины работают, но не идеально. Почему прививки не защищают 100 % людей, которым их делают? Большинство вакцин работают примерно в 85 – 98 процентах случаев, так что довольно много людей остаются либо частично защищенными, либо незащищенными вообще. Хороший пример – сезонная прививка от гриппа. У всех нас есть знакомые, которые сделали прививку, а потом все равно заболели. Еще мы знаем, что вакцины, которые очень хорошо работают в развитых странах, часто плохо действуют в странах развивающихся, где от этих болезней по-прежнему страдают много детей, – например, вакцины от полиомиелита, ротавируса и холеры. Помните, что у детей в развивающихся странах совсем другая микрофлора, – может быть, именно это как-то влияет на их реакцию на вакцины? Микрофлора играет важную роль в функционировании нашей иммунной системы.

Вот пример: когда животным дают антибиотики, у них меняется реакция антител. Антитела – это важнейший аспект реакции на вакцину, а антибиотики – отличный метод изменения микрофлоры. Более того, безмикробные животные плохо реагируют на вакцины, а

если кормить мышей пробиотиками или пребиотиками, это тоже влияет на их последующую реакцию на вакцины. Все эти результаты говорят о том, что микрофлора может влиять на реакцию организма на прививки.

В принципе, это логично: микрофлора очень важна для нормального развития иммунной системы у ребенка. Более того, обнаружены даже конкретные микробы, которые меняют иммунную реакцию тем или иным способом. Читая эту книгу, вы увидели, что микрофлора играет важную роль во многих болезнях, потому что может влиять на иммунную систему. Если придерживаться этой точки зрения, то микрофлора может влиять и на реакцию организма на прививки – в конце концов, это тоже часть иммунной функции.

Научное понимание роли микрофлоры в реакции на вакцину пока что находится в зачаточном состоянии. На данный момент провели совсем мало экспериментов, хотя в последнее время их стало больше. Мы знаем, что, например, вакцина от брюшного тифа никак не влияет на микрофлору. Мы, конечно, ожидали этого результата, но новость все равно хорошая. Микроб, вызывающий брюшной тиф (один из видов *Salmonella*), не присутствует в нормальной микрофлоре и обычно появляется там только при заболевании, так что вакцина действует только на него. Но возникает более серьезный вопрос: что происходит, когда мы убираем из нормальной популяции один из видов микробов? Влияет ли это на общую структуру микрофлоры? Может ли вместо этого вида появиться что-нибудь более злое?

Такой эксперимент однажды был проведен, когда уничтожили вирус оспы, и, к счастью, ничего плохого не произошло – его не заместил никакой новый, более злобный вирус. После недавнего появления вакцин от пневмококков, которые действуют на довольно распространенных микробов дыхательных путей, вызывающих ушные инфекции, мы тщательно наблюдаем, придет ли какой-нибудь микроб на их место, и если да, то какой. В экспериментах с макаками было обнаружено, что чем разнообразнее у обезьяны микрофлора, тем лучше она реагирует на определенные вакцины от диареи. Нам кажется, что похожая идея применима и к детям – возвращаемся к нашей рекомендации разрешать детям есть грязь и вообще что угодно, чем они не смогут подавиться или отравиться. Похоже, разнообразие микрофлоры в принципе полезно, и мы должны давать детям возможность разнообразить свою микрофлору.



Дети должны самостоятельно постигать этот мир, наполненный микробами. Грязь им не повредит, но кушать ее не нужно.

А как насчет менее развитых стран? Благотворительные организации, например, Фонд Гейтсов и GAVI (Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации), пытаются обеспечить как можно больше детей вакцинами от распространенных детских заболеваний. Но, как уже говорилось ранее, дети в развивающихся странах реагируют на вакцины не так хорошо, как дети в развитых странах (где чаще всего разрабатывают и тестируют вакцины).

Чтобы понять, как улучшить ситуацию, наша лаборатория разработала мышиную модель, которая отчасти имитирует условия жизни в развивающихся странах. Составив для них рацион, в котором больше углеводов, но меньше белков и жиров (примерно так питаются дети во многих развивающихся странах), а потом скормив этим мышам определенных кишечных микробов (в развивающихся странах дети часто живут в не очень санитарных условиях), мы увидели, что у этих мышей появились симптомы, очень похожие на симптомы недоедания у детей: задержка роста, воспаление кишечника, хроническая диарея, плохое развитие – в общем, все, что обычно встречается у таких детей. Что интересно, у этих животных были и совсем другие иммунные реакции. В общем, у нас появился повод с помощью экспериментов проверить, как именно микрофлора влияет на иммунную реакцию, –

что, как мы надеемся, поможет нам разработать еще более эффективные вакцины и системы их доставки для малоимущих детей.

Как уже говорилось, вакцины не только не эффективны на все 100 процентов, но и, как и любое лекарство, не безопасны на все 100 процентов. Иногда встречаются побочные эффекты, хотя они редко бывают серьезными. Большинство побочных эффектов незначительны – боль (ну, знаете, от уколов вообще больно), набухание и покраснение. Как знает любой, кто проходил курсы первой помощи, это основные симптомы воспаления. Что забавно, это даже хорошо, потому что получается, что вы настраиваете иммунную систему, а она активизируется и запоминает, что именно ее побеспокоило (как вы понимаете, вы намного лучше запомните, если вас со всей силы пнут пониже спины, а не осторожно тронут пальцем за плечо). После прививки также может подняться температура, а ребенок – стать более раздражительным, хотя с этим справиться довольно легко. Беспокоят родители в основном из-за тяжелых осложнений – например, судорог или даже риска смерти. Возьмем для примера вакцину MMR: за последние четырнадцать лет после прививки MMR умер всего один ребенок, и то непосредственной причиной смерти вакцину не назвали. Серьезные происшествия, связанные с вакцинами, происходят с вероятностью примерно один на миллион. А вот до появления вакцины MMR примерно каждый тысячный ребенок умирал от кори. Получается, что вероятность смерти до разработки вакцины MMR была в тысячу раз выше. Проблема состоит в том, что сейчас мы благодаря вакцинам практически не видим, как дети умирают от этих болезней, а когда речь идет о вашем собственном ребенке, даже вероятность один на миллион кажется слишком высокой.

Как микрофлора может влиять на тяжелые побочные эффекты от вакцинации? Опять-таки нам известно, что микрофлора влияет на развитие иммунной системы, которую «дергают» вакцины. Сейчас нет никакой точной информации о том, как микрофлора может влиять на побочные эффекты (как в хорошую, так и в плохую сторону), но, учитывая, сколько, как мы в последнее время узнали, важнейших функций микробы выполняют в нашем организме, вполне возможно, что и здесь они как-то замешаны. Время покажет. А пока лучше всего проявить мудрость: прививайте детей и поддерживайте их микрофлору в здоровом состоянии.



Делать / Не делать

Обязательная вакцинация

+ **Делать.** Сделайте ребенку все прививки, предусмотренные графиком в вашей стране (его, скорее всего, легко будет найти в Интернете). Если вы скептически относитесь к вакцинам, то серьезно обсудите с вашим педиатром все риски, связанные с вакцинацией детей.

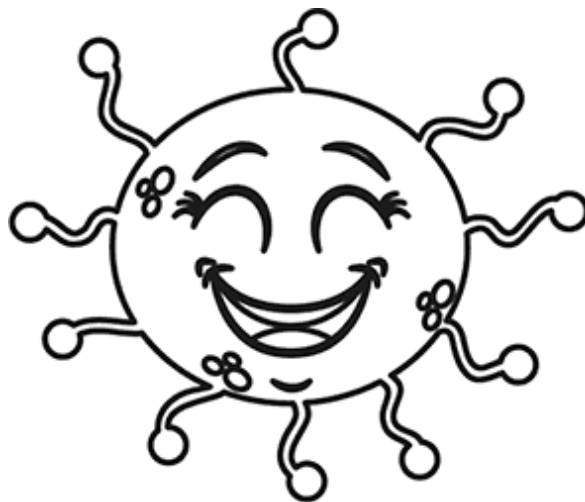
– **Не делать.** Не верьте тому, что пишут в сети о том, что вакцины вызывают аутизм или другие заболевания. Некоторые из этих утверждений основаны на откровенно подложных данных, которые уже отозваны, другие же вообще не основаны ни на какой науке. Риск пагубных побочных эффектов очень мал, причем даже по сравнению с риском тяжелых осложнений самих заболеваний. Поговорите со своим врачом – или, например, со своими бабушками и дедушками, которые жили до эпохи вакцин. В детстве они

ужасно боялись полиомиелита и других болезней, о которых мы сейчас даже не слышим.

+ **Делать.** Следуйте изложенным в этой книге советам по поддержке здоровой микрофлоры у детей. Разнообразная микробиота способствует здоровым иммунным реакциям и повышает сопротивляемость инфекционным болезням.

Глава 16

Бактерии как лекарства



Будущее

Где-то в недалеком будущем

от Доктора

Поздравляю, тест на беременность дал положительный результат! Кроме того, анализ вашей фекальной микрофлоры показывает, что есть несколько способов положительно повлиять на развитие плода во время беременности. Наш диетолог составит вам специальную диету, которая улучшит кишечную микрофлору и сделает вашего ребенка более здоровым.

от Доктора

Поздравляю, у вас будет девочка! На УЗИ все выглядит хорошо, но ваша малышка все еще лежит ножками вперед, и, если она вовремя не перевернется, возможно, придется делать кесарево сечение. При кесаревом сечении, возможно, мы возьмем у вас мазок из влагалища и протрем им ротик

ребенка, чтобы она получила микробы, которые должна была получить при естественных родах. В долгосрочной перспективе это улучшит ее здоровье.

от Доктора

Ваша малышка перевернулась вовремя, и роды тоже прошли отлично! Как вы знаете, вам в качестве профилактики от стрептококка группы В выписали антибиотик, и, возможно, он повлиял на микрофлору новорожденной. Поскольку вы кормите грудью, мы бы хотели, чтобы непосредственно перед кормлением вы выливали на грудь несколько капель вот этой смеси. Она содержит несколько пробиотиков, которые снабдят микрофлору вашего ребенка микробами, полезными на данном этапе для раннего умственного и иммунного развития.

от Доктора

Не беспокойтесь, подобные инфекции мочевых путей довольно часто бывают в возрасте шести месяцев. Курс антибиотиков помог, инфекция отступила. Но мы заметили, что из-за антибиотиков в кишечнике вашей дочери отсутствуют несколько полезных микробов, что повышает риск развития аллергий и астмы. Вот капли, содержащие четырех микробов. Давайте эти капли дочери перорально, и популяция микробов восстановится.

от Доктора

Ваша малышка прекрасно развивается! Однако мы заметили, что у нее в кишечнике присутствует микроб, который повышает риск развития аутизма. Впрочем, беспокоиться не о чем – мы можем дать ей таблетку, которая убьет этого вредного микроба, а полезных не тронет.

от Доктора

Спасибо, что пришли на плановый медосмотр в три года! В анализе мочи вашей дочери обнаружился молекулы-метаболиты, которые повышают риск развития

воспалительных болезней кишечника. К счастью, у нас есть лекарство, которое восстановит здоровую популяцию микробов и понизит риск.

от Доктора

Поверить не могу! Вроде бы только вчера вы приносили ее на прием маленьким кулечком, а она уже в садик идет! Хорошо, что вы решили сделать все положенные прививки. Мы заметили, что ее организм не очень активно отреагировал на прививку от кори, которую мы сделали ей в год, так что мы дадим ей специально разработанный пробиотик, чтобы ревакцинация сработала лучше.

от Доктора

Вы молодцы, что привели дочь для медосмотра перед первым классом. У нее отличное здоровье, но мы заметили, что вес у нее чуть превышает идеальный для ее возраста и роста. Надев на нее глюкометр и тщательно проанализировав ее рацион, мы нашли, какие именно блюда вызывают скачок глюкозы из-за состава ее микрофлоры. Хорошая новость: мы составили для нее персонализированную диету, и – да, ей можно и мороженое, и пиццу. Но некоторых продуктов ей все-таки придется избегать – именно из-за них она набирает вес.

Могут ли эти вымышленные разговоры воплотиться в реальность в будущем – всего через несколько лет? Определенно! Все вышеперечисленные примеры основаны на концепциях, которыми занимаются в лабораториях по всему миру; на их основе уже разрабатываются коммерческие препараты, которые улучшат здоровье и позволят по-новому лечить (или предотвращать) болезни.



Как понять микробиом

Концепций, лежащих в основе вышеприведенных разговоров, две – мы можем:

- а) быстро определить состав микрофлоры человека и
- б) сделать что-то, чтобы изменить ее при необходимости. Первое сделать довольно просто: сейчас такими анализами занимаются многие компании, некоторые из них берут всего по 100 долларов за образец. Главное здесь – не сделать анализ, а правильно осмыслить результаты. А вот вторая концепция намного более значительна. Каждый человек рождается с такой же ДНК, с которой умрет – за время жизни изменить нашу ДНК вида *Homo sapiens* невозможно, разве что за счет мутаций клеток кожи, возникших после сильного солнечного ожога в детстве (и то, эти мутации все равно никак не повлияют на ДНК, которую мы передадим потомству). За время жизни мы не эволюционируем; требуется много поколений, чтобы отобрать и передать генетические изменения, которые становятся частью популяции.

Но при этом мы уже знаем, что можем быстро менять микрофлору на поверхности и внутри нашего тела с помощью диет, антибиотиков, пробиотиков или трансплантации фекалий. Специфическая генная терапия для коррекции генетических дефектов у человека пока остается экспериментальной техникой, а ранние испытания, к сожалению, привели к смертельному исходу, что замедлило прогресс. Но, учитывая, что у микробов в общей сложности в 150 раз больше генов, чем у человека, в котором они живут, и мы при этом можем довольно быстро

изменить состав этого «населения» (и их генов), ученые невероятно взволнованы открывающимися перспективами по манипуляции микрофлорой у детей и даже взрослых. Вы и так манипулируете своей микрофлорой каждый раз, когда едите йогурт с пробиотиками или едете в другую страну, где совсем другая кухня.

Исследования помогают нам найти новые, более эффективные способы работы с микробиомом и его модификации. В этой главе мы расскажем о нескольких многообещающих методах и их возможных следствиях, а также о том, что уже сделано, чтобы вымышленные «разговоры с врачом» из начала главы стали реальностью.

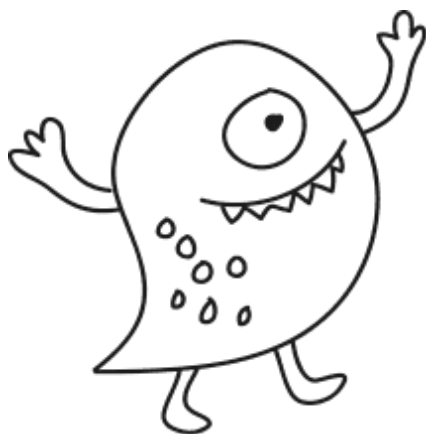
Когда в начале девяностых начали работу над секвенированием ДНК, пошли разговоры о полном секвенировании генома человека. Поначалу это казалось чем-то фантастическим, вроде сюжета «Парка юрского периода» (секвенирование генома динозавра с помощью окаменевшего насекомого). Однако технология секвенирования быстро улучшалась и, благодаря совместным усилиям многих стран, к 2003 году мы узнали полную последовательность генов человека. То было поистине эпохальное достижение науки (хотя и по сей день мы еще не знаем, сколько у нас всего генов). Однако после завершения проекта «Геном человека» осталось множество ученых с секвенсорами ДНК, которых хлебом не корми – дай что-нибудь еще секвенировать. Микробиом оказался невероятно привлекательной целью благодаря своим размерам – он намного больше человеческого генома, так что секвенсорам работы будет еще много. Это случилось всего несколько лет назад, но тогда мы знали очень мало о составе микробиома, а все наши знания основывались на тех микробах, которых удалось вырастить в лаборатории.

В результате был запущен проект «Микробиом человека»; одна из главных его целей – установить состав и секвенцию человеческого микробиома по тому же успешному образцу, что с человеческим геномом. У более чем ста «нормальных» людей собрали образцы с пяти областей тела (дыхательные пути, кишечник, рот, кожа, у женщин – влагалище). Что значит в данном случае «нормальных»? Молодых, здоровых, не принимавших антибиотики – хотя, конечно, по поводу того, что такое «нормальный человек», споры идут до сих пор. Из этого большого амбициозного проекта мы получили практически все современные данные о человеческой микрофлоре и секвенировали

сотни новых бактериальных геномов. Результаты этого проекта опубликованы в 2012 году; в нашей быстро меняющейся отрасли это уже прошлый век.

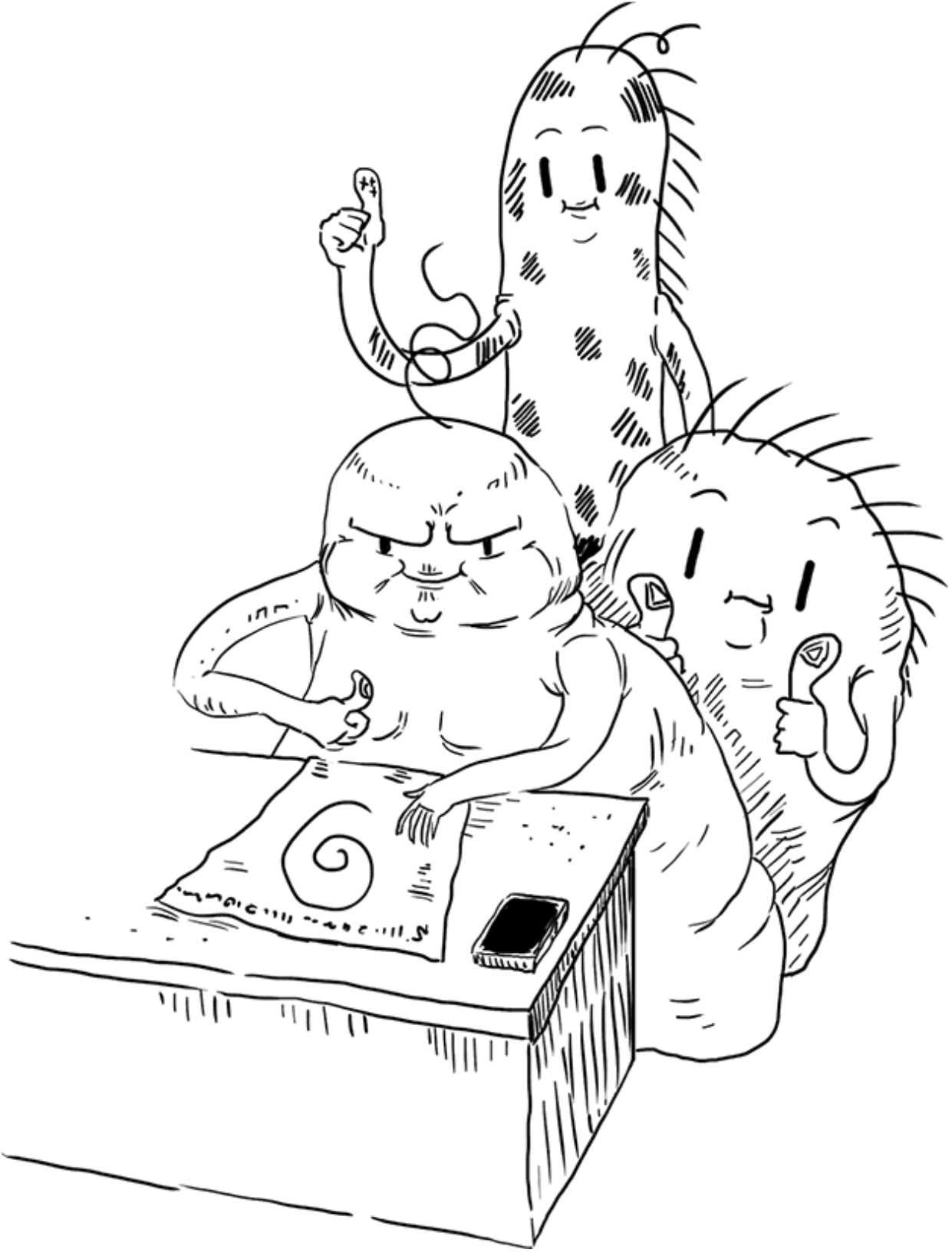
Ко времени начала проекта ученые уже понимали, что микрофлора играет важную роль, и считали, что смогут найти некий «сердцевинный» человеческий микробиом, который есть у каждого из нас. А вот и нет! Мы узнали, что у каждого человека свой уникальный набор микробов. Это невероятно запутало (и разочаровало) ученых, но зато секвенсоры, наверное, обрадовались – им пришлось секвенировать намного больше, чем ожидалось. Информация, что у каждого человека своя микрофлора, подтвердилась, и в течение почти всей жизни она практически не меняется. Так как же нам справиться с такой невероятной сложностью – собственной уникальной микрофлорой у каждого человека? Как можно разработать какую-либо общую микробиомную терапию, работающую для большинства людей, если все настолько отличаются друг от друга? Как ни удивительно, это не так сложно, как кажется.

Золотое правило биологии звучит так: если какая-либо функция важна, она используется снова и снова (т. е. сохраняется). Если следовать этой концепции, то получается, что раз микрофлора выполняет некую важную функцию, то должно быть что-то общее и в том, что делают разные микробы. Когда ученые проанализировали микрофлору не с точки зрения идентификации отдельных организмов, а с точки зрения того, чем они занимаются, картина стала намного более ясной. Учитывая, что, скорее всего, существует некое «общее ядро» микробных генов, которые должны быть включены при жизни в организме человека, у разных микробов должны быть похожие гены, выполняющие одну и ту же работу. Иными словами, неважно, в каком микробе находится этот ген, если он присутствует и вырабатывает необходимый продукт. Если смотреть на микробиом с такой функциональной точки зрения, то действительно выделяется набор «сердцевинных» генов, необходимых для нормального функционирования людей.



Анализ вашего микробиома

Существует два основных метода определения состава микробиома у человека. Первый – взять образец (например, кала), секвенировать всю найденную в нем ДНК, после чего убрать все человеческие секвенции – то, что останется, и будет микробными секвенциями. Это очень трудоемкий (и дорогой) способ, доступный лишь горстке людей.



Намного более распространенная альтернатива – секвенировать только ген, который присутствует у всех бактерий (16S рРНК). Некоторые части этого гена одинаковы у всех бактерий (благодаря этому мы знаем, за что «хвататься»), а вот другие у разных микробов отличаются, так что у каждой бактерии свой уникальный «отпечаток». Главное преимущество этого способа – нам не нужно выращивать микробов в лаборатории (мы все еще не можем выращивать многих микробов, живущих в человеческом теле), а с данными, полученными при секвенировании, можно более-менее справиться (всего-то полмиллиона секвенций на один образец!). Компании, предлагающие секвенировать вашу микрофлору за небольшую плату, занимаются именно секвенированием этого гена. Вам нужно всего лишь отправить им по почте небольшой образец вашего кала (вот повезет какому-нибудь почтальону!)

Проблема с обоими методами одинакова: нужно разобраться, что на самом деле означает этот массивный объем данных. Вот такое сейчас состояние науки: многие микробиологи выращивают куда меньше бактерий, чем раньше, и практически превратились в компьютерщиков и почти весь день проводят за экраном. Биоинформатика, отрасль науки, в которой компьютеры используются для обработки больших биологических данных, играет в этом огромную роль, потому что данные невероятно сложны. Нужно создавать биоинформатические платформы, состоящие из многих программ; в идеале выходные данные должны говорить нам: а) состав микрофлоры в данном образце и, что намного важнее, б) что это значит – это хорошо, плохо, или мы пока не знаем (главное слово здесь – «пока»). Как уже говорилось выше, из-за того, что микрофлоры разных людей сильно отличаются друг от друга, это сделать довольно сложно.



Не только гены: микробные метаболиты

Существует еще и третий метод анализа; он сейчас быстро развивается и дополнит, а может быть, и заменит два анализа ДНК, упомянутых ранее. Каждый микроб занимается своими делами и вырабатывает небольшие молекулы (метаболиты), когда раскладывает на составные части еду, вырабатывает энергию или просто живет. В последнее десятилетие наука совершила огромный рывок в анализе небольших молекул с помощью сложных машин – масс-спектрометров. Эти мощные машины могут взять смесь молекул и измерить вес каждой молекулы в этой смеси. Почти у каждой молекулы свой уникальный вес, так что это дает нам возможность понять, что именно входит в смесь. Проблема заключается в том, что нам нужно знать, какой именно молекуле отвечает какая масса. А что делать, если в смеси оказалась молекула, которую еще никто никогда не видел? На данный момент мы с уверенностью умеем определять около 20 процентов человеческих метаболитов и менее 1 процента микробных метаболитов. Однако здесь-то и начинается основное веселье: эти маленькие молекулы, вырабатываемые людьми и микробами, говорят нам о том, как именно мы взаимодействуем с микробами. Зная имена микробов или даже их генов, мы можем только предполагать, что они, возможно, делают. Напротив, информация о метаболитах («метаболомика») говорит нам, что микробы действительно делают. Именно в этом, как нам кажется, лежит будущее отрасли.

В одном из футуристических примеров, приведенных в начале главы, врач упомянул анализ мочи на метаболиты, с помощью которого удалось выяснить, что микробы делают в кишечнике, – мы называем

это биомаркерами болезни. В нашей работе мы обнаружили, что можем идентифицировать в моче трехмесячных детей метаболиты, которые указывают на повышенный риск астмы, задолго до того, как ребенок на самом деле заболеет. Удивительно, но некоторые метаболиты, найденные в моче, производятся кишечными микробами. Как они туда попадают? Они перемещаются по организму. Кишечные бактерии, конечно, живут в кишечнике, но вот молекулы, производимые или модифицируемые этими бактериями, могут выйти за пределы кишечника и попасть в мочу (или в мозг, плаценту или куда угодно еще). Именно так микробы «говорят» с нами, а мы – «слушаем», что они говорят. К счастью, ученые постепенно учатся прислушиваться к их сигналам – и это, возможно, поможет нам гораздо лучше диагностировать заболевания.

Метаболомика пока что находится на ранней стадии развития, но, когда мы разберемся, какие метаболиты важны и какие микробы их производят, она станет очень мощной техникой анализа микрофлоры и ее связи со здоровьем и болезнями. В не таком уж и отдаленном будущем мы сможем предсказать риск развития болезни у ребенка еще до того, как он заболеет, – основываясь на «разговорах» его микрофлоры.



Пробиотики второго поколения

Итак, мы прочитали микрофлору вашего ребенка и, может быть, решили, что ее нужно немного подправить. И как же это сделать? Как мы уже говорили, микрофлору, к счастью, намного легче изменить, чем

человеческие гены. Сейчас уже существует несколько работающих методов, а в разработке находятся более сложные.

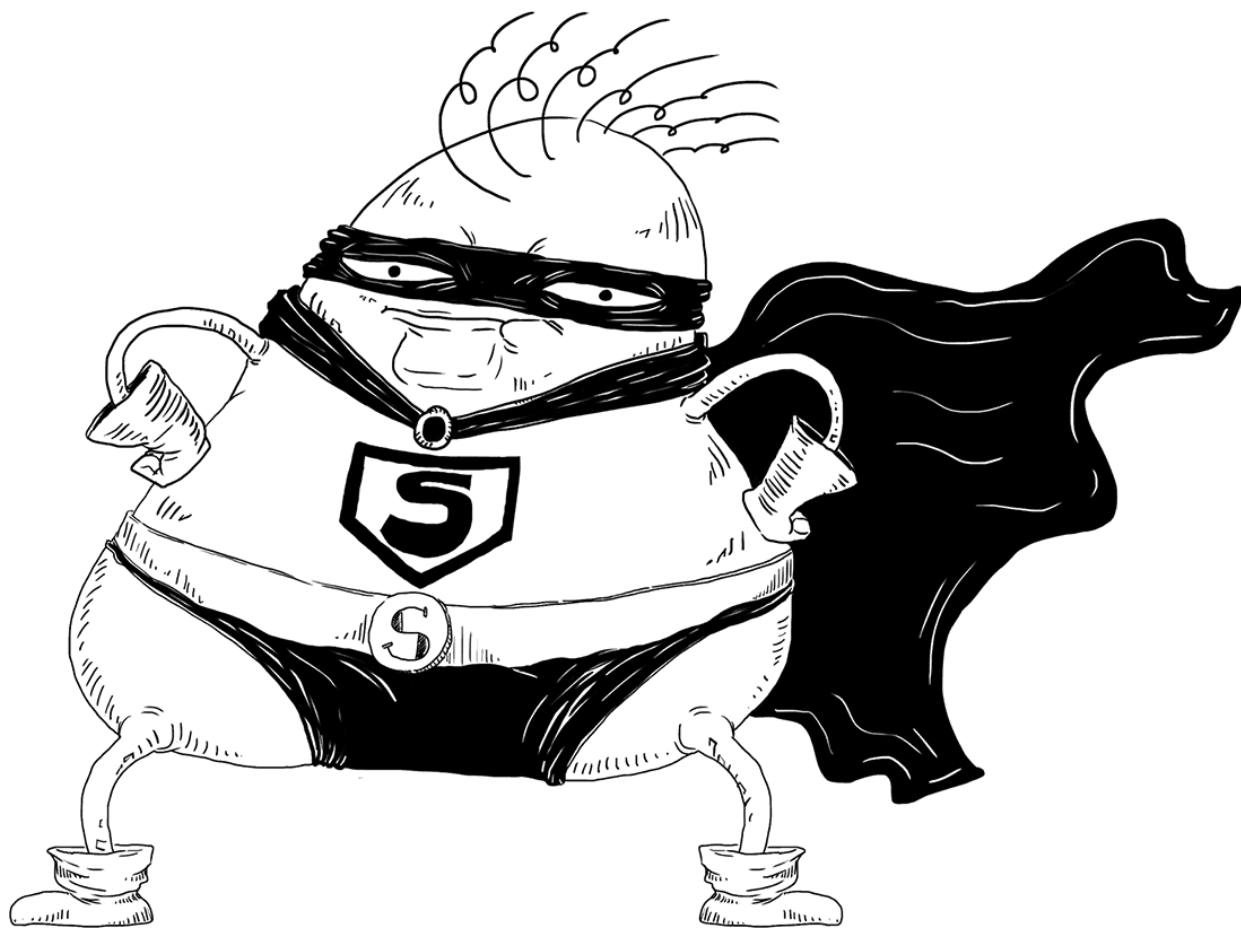
Самый старый из существующих методов – это, конечно, прием пробиотиков. Это живые штаммы бактерий, которые вы получаете с едой или питьем; они безвредны для вас и даже могут приносить (а могут и не приносить) пользу. Мы принимаем пробиотики с тех самых пор, как человечество освоило ферментированную пищу, например, квашеную капусту («скупаивают» ее именно микробы). Но бактерии-пробиотики не задержатся в кишечнике, если там и так полон дом; им непросто стать частью вашей микрофлоры. Как им помочь? Принимать их ежедневно и в огромных количествах (миллиардами). Это, конечно, приносит немалую прибыль компаниям-производителям, но, к сожалению, не так эффективно, как хотелось бы.



Пробиотики не являются лекарством и поэтому не проходят жесткий контроль или тщательные клинические испытания перед широким их применением.

Пробиотикам сейчас посвящена целая отрасль; нам рассказывают, что они помогают буквально от всего. Впрочем, у отрасли в нынешнем виде есть две проблемы. Во-первых, компании-производители рекламируют только один штамм (например, *Lactobacillus* или *E. coli*), и довольно сложно поверить, что единственный микроб, который даже не участвует в конкурентной борьбе с другими видами, может приносить столько разнообразной пользы для здоровья: мы-то знаем, что микрофлора – очень сложное экологическое сообщество. Во-вторых, пробиотики сейчас никак не регулируются FDA, и им не приходится проходить тщательнейшие клинические испытания, как лекарствам. Это в том числе означает, что заявления о пользе какого-либо пробиотика не обязательно подкреплены какими-либо клиническими

испытаниями. Кроме того, зачастую главными параметрами для пробиотика с точки зрения изготовителя являются долгий срок хранения и легкость в производстве, а не собственно медицинские свойства (потому что они не регулируются). Из десятков пробиотических средств, предлагающихся в магазинах, лишь очень немногие производятся с соблюдением всех необходимых микробиологических методов, гарантирующих, что микробы будут еще живы и активны, когда вы примете их. Впрочем, как вы уже видели в книге, есть немало намеков и небольших исследований, подтверждающих пользу пробиотиков. Попросите своего врача порекомендовать вам пробиотики, прошедшие клинические испытания.



Сейчас, когда мы уже больше знаем о микрофлоре и о том, как она работает, пробиотики второго поколения станут играть заметную роль в здравоохранении и борьбе с болезнями. Уже сейчас идет работа по созданию более эффективных пробиотиков – смесей с содержанием

сразу нескольких микробов, а не одного-двух, причем эти микробы содержатся в естественной человеческой микрофлоре, и их польза доказана. Это вполне логично: цель – создать препарат, состоящий из функционального микробного сообщества, которое сможет лучше закрепиться в организме, чем нынешние отдельные штаммы.

Пробиотики будущего будут содержать микробы, которые только рады возможности колонизировать ваш организм. Кроме того, уже современные пробиотики сейчас модифицируют, чтобы они вырабатывали противовоспалительные вещества или кодировали адгезины, способствующие колонизации кишечника. Это очень важное изменение, потому что вам уже не придется принимать их ежедневно, но при этом возникнут вопросы по безопасности, и придется менять маркетинговые стратегии. Будут ли пробиотики все же регулироваться FDA (чтобы гарантировать безопасность и эффективность) – сейчас весьма обсуждаемая тема.



Пребиотики

Еще одна область, которой уделяют все большее внимание, – прием пребиотиков. Это обычно сложные углеводы или сахара (например, клетчатка), служащие пищей для некоторых видов микробов. Идея примерно такая: если вы будете есть пищу, предназначенную для микробов, эти микробы будут жить лучше.

Эта концепция опять-таки появилась довольно давно и применяется с различным успехом. Очень трудно найти углевод, который полезен только для одного-единственного вида микробов, так что эффект от пребиотиков обычно довольно широкий. Как и пробиотики, пребиотики никак не регулируются, так что заявления

производителей невозможно подтвердить или опровергнуть какими-либо контролируруемыми клиническими испытаниями. Впрочем, сейчас мы больше знаем и о микрофлоре, и о воздействии на нее определенных диет, так что нетрудно представить эксперимент, в котором люди-добровольцы будут есть различные сахара или сидеть на специфических диетах, а потом сдадут образцы микрофлоры, чтобы определить, как именно эти пребиотики работают. Изменения рациона меняют микрофлору, так что если мы будем точно знать, какие изменения и какими пребиотиками вызываются. Эта отрасль выглядит довольно многообещающе. Если говорить о микрофлоре, то вы в буквальном смысле – то, что едите.



Назад в будущее: трансплантация кала

В этой книге мы довольно подробно обсуждали идею, что состав микрофлоры у ребенка может подвергать его риску развития СРК, ожирения, астмы или других болезней, – или же он может меняться и разбалансироваться из-за приема антибиотиков, воспаления кишечника и т. д. В последнее время предпринимаются довольно значительные усилия, чтобы это изменить. Трансплантация фекальной микрофлоры (ТФМ) совершенно изменила наши представления о манипуляции микрофлорой. При подобной трансплантации совершается пересадка фекалий (вместе со всеми микробами, которых они содержат) от здорового человека к больному – либо перорально, либо через клизму. Подобные процедуры применялись в Китае еще в IV веке, чтобы лечить диарею и другие болезни, но в последнее время они привлекли к себе очень много внимания, потому что а) в некоторых случаях они работают великолепно и б) сама идея кажется отвратительной.

Впрочем, человек, долго страдавший от тяжелой болезни, легко согласится и на ТФМ.

Большинству людей, лежащих на операции, дают антибиотики, чтобы предотвратить вторичные инфекции. Однако, как мы уже обсуждали, прием антибиотиков – это настоящая ковровая бомбардировка микрофлоры, которая может помочь вредным микробам обосноваться в организме, – особенно если пациент стар, болен или так или иначе сильнее подвержен заболеванию. Один из таких бактериальных патогенов, проявляющих себя в этих условиях, – *Clostridium difficile* (*C. diff*). Он вызывает большие проблемы в госпиталях по всей Канаде, США, да и в других странах (см. [«Какашки против C. diff»](#) – там вы найдете результат недавнего исследования детей). Настоящая проблема заключается в том, что антибиотики, которые дают для лечения *C. diff*, эффективны менее чем в 20 процентах случаев (собственно, они изначально вызвали проблему – с чего они должны работать сейчас?), а инфекция смертоносна. По иронии судьбы, *C. diff* – довольно-таки «хилый» патоген, и его может вытеснить практически любой нормальный микроб; собственно, именно этим объясняется то, почему он не вызывает болезней у здоровых людей. Несколько исследований показали, что простая трансплантация кала на 90 процентов эффективна для лечения инфекций, вызванных *C. diff*. Простая пересадка фекальных микробов (либо через носовую трубку, либо с помощью клизмы) лечит потенциально смертельную болезнь.

Вот настоящее доказательство того, что манипуляция микрофлорой должна по праву занять место в современной медицине. Однако, поскольку трансплантация кала, по сути, является переливанием телесных жидкостей, возникло вполне логичное беспокойство. Помните проблемы с донорами крови и гепатитом С? Медицинское сообщество тогда не знало о гепатите С, так что анализа крови на него не делали, в результате чего после переливаний крови развивался гепатит. То же самое произошло в восьмидесятых годах с ВИЧ. В результате FDA установило очень жесткие ограничения на трансплантацию кала, так что врач (или компания) обязан заполнить все бумаги, необходимые для применения нового лекарства с неподтвержденной эффективностью, – а это практически целый грузовик документов! В США из-за этого клиническое применение

трансплантации кала резко сократилось. Из-за простоты процедуры появились даже видео на YouTube, показывающие, как сделать это самостоятельно, – ни в коем случае так не делайте! Это вызывает серьезное беспокойство врачей, потому что этот процесс по-прежнему несет в себе определенные риски, особенно если проводится вне клинической обстановки.

Кроме того, многие эксперты по трансплантации кала считают, что перед пересадкой нужно обязательно дать пациенту большую дозу антибиотиков, чтобы удалить нежелательную микрофлору и повысить шансы донорской микробиоты закрепиться в кишечнике. Естественно, при самостоятельной постановке клизмы такого сделать не получится.

Невероятный успех трансплантации кала при лечении *C. diff* привел к большой волне клинических испытаний этой процедуры для лечения других болезней, связанных с микрофлорой кишечника, в частности, СРК и аутизма. Пока что результаты неоднозначные и совсем не такие успешные, как при инфекциях *C. diff*. Впрочем, это вполне объяснимо. При инфекции *C. diff* точно известна причина болезни, так что неважно, какие именно микробы вы введете в организм (т. е. чьи фекалии вам пересадят), главное – чтобы они вытеснили *C. diff*. А вот при синдроме раздраженного кишечника перед микробами стоит куда более трудная задача: они должны колонизировать воспаленный кишечник (воспаление убивает микробов), вытеснить существующую популяцию, а потом еще и подавить воспаление у человека, генетически предрасположенного к этой болезни. Мы, правда, уже нашли некоторые микробы, которые облегчают синдромы СРК, но тем не менее выбор донора фекальной микрофлоры очень важен, а как правильно выбрать донора, мы пока еще не знаем.

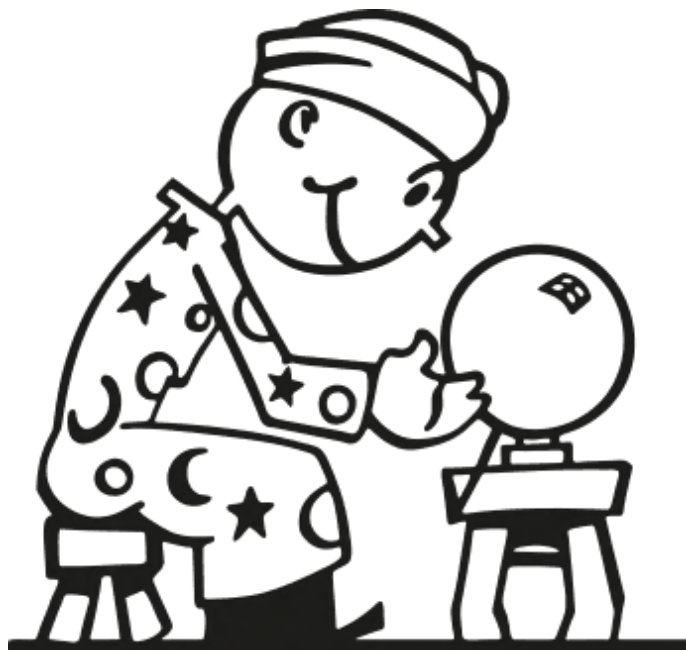


RePOOPulation^[8]: может, обойдемся и без какашек?

Фу, какашки – это такая гадость! Должны же быть и более эстетичные способы изменить микрофлору, правильно? Ученые уже работают над этим. Среди них – доктор Эмма Аллен-Верко, работающая вместе с нами в Гуэлфском университете (Канада); она научилась выращивать фекальных микробов в ферментаторах (контейнерах с выкачанным воздухом). Пахнут они, конечно, все равно неприятно (поэтому по очевидным причинам ей отдали целый этаж), но ей удастся выращивать культуры из двадцати-тридцати бактерий из человеческой микрофлоры в ферментаторе (или, как она его называет, «робокишке»). Ее команда ученых даже пробовала пересаживать эту популяцию двум людям с инфекцией *C. diff*; очевидное преимущество такой культуры в том, что она не содержит ни телесных жидкостей, ни каких-нибудь гадких вирусов или еще чего похуже. Обоим людям трансплантация помогла. Эмма называет эту концепцию «rePOOPulation»; нам термин очень нравится. Сейчас ее команда работает над производством этих микробов в особых чистых условиях, чтобы их можно было использовать в фармацевтических целях.

Кроме того, идет работа над упаковкой частиц фекалий или микробных культур в желатиновые капсулы. Этим «пилюль» придется принять изрядное количество, но их, по крайней мере, можно покрыть

сахаром, и они не настолько отвратительны, как альтернативный метод. Не стоит и сомневаться, что трансплантация кала уйдет в прошлое, как только новые, более утонченные методы доведут до ума, но она уже сослужила добрую службу, показав, какое огромное значение может иметь изменение микрофлоры.



Заглянем в хрустальный шар

Куда мы идем? Мы уже умеем анализировать нашу микрофлору, но нам нужны более «умные» методы манипуляции. Коммерческий интерес к этой области переживает взрывной рост: фармацевтические корпорации заключают многомиллионные сделки с небольшими биотехнологическими компаниями, которые разрабатывают потенциальные терапии. Некоторые даже работают над созданием микробных популяций под конкретные задачи. Мы знаем, что микрофлора в младенческом возрасте оказывает огромное влияние на развитие иммунной системы и мозга. Это огромная область для потенциальных терапий; несколько компаний уже составляют списки микробов, которые непосредственно влияют на развитие иммунной системы. В потенциале они планируют использовать их для лечения

СРК, астмы, побочных эффектов от прививок и множества других болезней.

Сейчас разрабатываются и более специфические методы для влияния на популяцию микрофлоры. Недавно, например, разработали вещество, прикрепляющееся к бактерии, которая живет в полости рта и вызывает кариес. Это вещество обладает антибактериальным действием и убивает только бактерии, к которым прикрепляется. С помощью такой техники можно уничтожить один-единственный микроб в популяции – вот еще одна революция в микробиологии. Этот прорыв говорит нам, что при болезнях, с которыми ассоциирован один-единственный микроб или небольшая их группа, этих микробов можно уничтожать, не затрагивая остальную часть микробного сообщества, – концепция, которая очень отличается от ковровой бомбардировки антибиотиками с кучей сопутствующего ущерба.

Еще одна область, которая в последнее время привлекает немало внимания – фаготерапия. У бактерий, как и у нас, есть вирусы, которые атакуют определенные их виды. Такие вирусы называются бактериофагами. Поскольку каждый фаг атакует только определенный вид бактерий, есть определенная надежда: если удастся обнаружить и воспроизвести вирус, который убивает вредную бактерию, то можно попытаться с его помощью убить эту бактерию непосредственно в организме. Концепция очень привлекательная (вкальвают фаги, а не человек!), но, как и в большинстве случаев, есть и определенные проблемы. Фаготерапия существует довольно давно (ее широко изучали в России, ища способы лечения инфекционных заболеваний), но вот в западную медицину она не интегрирована. Основная проблема состоит в том, что бактериям совсем не нравится, когда фаги начинают разрывать их на части (а кому такое понравится?), и они быстро мутируют и становятся резистентными к фагам. Таким образом, при широком применении фаготерапии будет наблюдаться быстрый рост резистентности (такой же, как наблюдался с антибиотиками), и фаготерапия станет бесполезной.

Недавно была открыта система, с помощью которой можно работать с конкретными генами большинства организмов, – CRISPR/Cas9. С помощью этой системы можно просто взять и вырезать определенный ген, убив тем самым организм. Бактерии пользуются похожим механизмом в качестве иммунной системы, чтобы защищаться

от вирусов, которые их инфицируют. В последнее время появились данные, показывающие, что с помощью этой системы мы сможем целенаправленно обрабатывать отдельные микробы из микрофлоры. Полезность этого очевидна, но пока что разработка находится на самом начальном уровне.

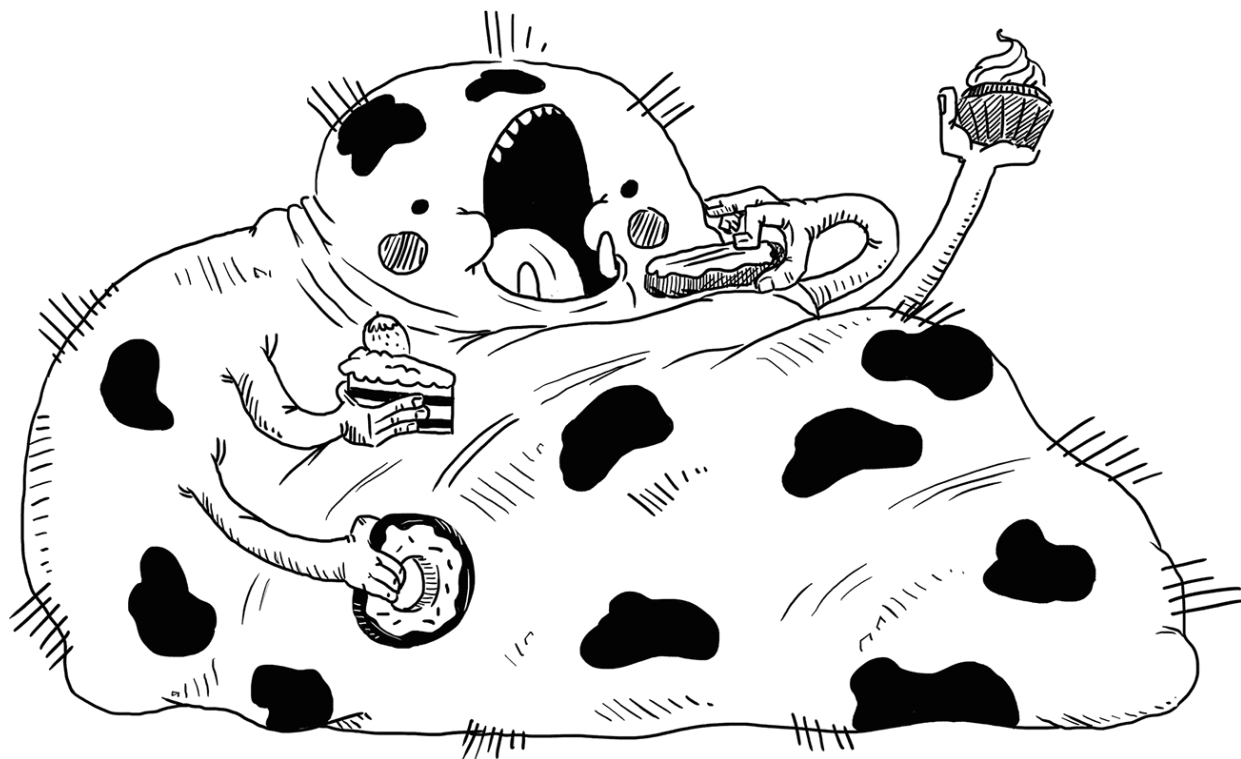


Персонализированные диеты

Давайте закончим обсуждение будущего тем, что наша микрофлора умеет лучше всего, – раскладывать нашу еду на составляющие и производить из нее энергию для нас (и для себя). Как мы обсуждали в главе об ожирении, микрофлора играет роль в этой общемировой проблеме. Мы все знаем (многие из нас – даже на личном опыте), что диеты работают не слишком-то хорошо: мы немного сбрасываем вес, а потом набираем его обратно. И, учитывая то, что мы знаем сейчас, трудно поверить, что одна диета может подойти абсолютно всем, – у нас слишком разная микрофлора, которая выполняет разные функции. Кроме того, мы знаем, что некоторым людям просто повезло: они могут

есть что угодно и при этом оставаться худыми, как жерди, а всем остальным остается лишь смотреть на них с завистью. Все это говорит нам о том, что нужно задуматься о персонализированных диетах, специально подобранных под микрофлору.

Доктор Эран Элинав из Израиля и его коллеги в Институте имени Вейцмана работают именно над персонализацией диеты для каждого человека с учетом его микробиома. С помощью анализа больших массивов данных они устанавливают корреляции между микрофлорой и скачками глюкозы (сахара) у разных людей; что неудивительно, они обнаружили, что у разных людей (в зависимости от микрофлоры) скачки глюкозы случаются при употреблении разной пищи. Они действительно нашли даже людей, которые могут есть мороженое и пиццу без скачков глюкозы (о, вот от их фекальных микробов точно не отказался бы любой ребенок!). Мы считаем, что эта работа совершенно изменит всю диетическую отрасль: когда мы сможем составлять по-настоящему персонализированные диеты, это поможет людям лучше контролировать вес и, возможно, другие аспекты здоровья.



Надеемся, вам уже стало понятно, что вымышленные разговоры с врачом в начале главы основаны на идеях, которые уже сейчас

экспериментально проверяются в лабораториях по всему миру. Эта область сейчас очень быстро меняется, а результаты исследований попадут в клиники или на рынок намного быстрее, чем стандартные лекарства (причины уже обсуждались выше). Настало очень интересное время, и мы надеемся, что это приведет к серьезной революции в медицине, которая наконец-то позволит справиться с самыми распространенными проблемами со здоровьем, терзающими современное общество, – а ведь всего несколько лет назад мы об этом даже не мечтали. Держитесь крепче, поездка предстоит веселая!

Делать / Не делать

Последние достижения медицины

– **Не делать.** Не верьте всему, что вы слышите о микробиоме; доверьтесь врачу, который следит за последними научными данными в этой области. Обычно требуется много времени, чтобы лабораторная «эврика» превратилась в общепринятую медицинскую практику. Сейчас еще и появилась куча информации, никак не подтвержденной научно, что еще сильнее запутывает ситуацию. Но вот если какой-либо метод лечения проходит полное рандомизированное клиническое испытание и одобрен FDA, можете быть уверены: он тщательно проверен, и все заявления верны.

+ **Делать.** Если у вас или у кого-то из ваших знакомых инфекция *C. diff*, задумайтесь о трансплантации кала (но ни в коем случае не делайте ее самостоятельно!). К сожалению, *C. diff* – распространенная госпитальная инфекция, которая чаще всего развивается после операции и приема антибиотиков. Лечению антибиотиками она поддается с весьма большим трудом. Сейчас уже провели клинические испытания, доказавшие, что трансплантация кала помогает намного лучше, чем антибиотики, причем даже детям; впрочем, пока что на пути к широкому распространению этого метода все еще стоят регуляторные препятствия.

+ **Делать.** Будьте внимательны. Отрасль быстро меняется, и новые методы лечения могут появляться довольно быстро и даже стать полезными для вашего ребенка, возможно, даже как часть клинического испытания. Из-за того, что для полного клинического одобрения требуются очень тщательные и длительные тесты, врачи часто хорошо понимают, работает ли какая-либо идея, задолго до ее официального одобрения. Записавшись на клинические испытания на ранней стадии, вы вполне можете получить пользу от выбранного метода даже до того, как его полностью одобряют. Если метод лечения работает особенно хорошо, то клинические испытания останавливают досрочно и применяют его даже для контрольной группы. Именно так произошло на испытаниях трансплантации кала для лечения *C. diff*. Не лечить контрольную группу было неэтично, потому что эффективность лечения была очевидна.

– **Не делать.** Не верьте, что микрофлора сможет вылечить все. Она, конечно, приносит пользу, но это часть сложных взаимодействий между огромными популяциями микробов, окружающей средой и нашими генами. Это очень сложная наука, нужно учитывать множество различных факторов. Из-за сложности состава микрофлоры и схожести функций разных микробов понадобится немало исследований, чтобы точно понять, как все работает. Однако уже сейчас достаточно примеров, демонстрирующих, что микрофлора играет большую роль и для нашего здоровья, и при болезнях. Сейчас это невероятно популярная область науки, так что многие пытаются как-то к ней «примазаться». С развитием науки мы сможем разобраться, какие эффекты на самом деле существуют, а какие – нет.

И наконец, как мы все время говорим...

+ **Делать.** Дайте детям побыть детьми – взаимодействовать с миром и развиваться точно так же, как в предыдущий миллион лет. Пусть едят грязь!

Какашки против C. diff

Инфекции *C. diff* у детей становятся все более частыми и тяжелыми. И, что тревожит еще больше, эта инфекция проявляет себя уже не только в больницах, но и школах и детских садах.

Чтобы противодействовать этому, клиника Майо в Рочестере, штат Миннесота, в 2013 году запустила программу трансплантации фекальной микрофлоры для детей; в прошлом этого избегали из-за беспокойства за безопасность детей. Результаты оказались выдающимися. У всех двадцати семи детей, которых лечили в клинике, практически сразу после трансплантации наблюдались заметные улучшения (стоцентное излечение!). Многие родители просто поверить не могли, что вылечиться можно так быстро и просто. Некоторые родители пришли на клинические испытания уже после того, как педиатры сказали им, что ТМФ опасна, так что очень важно, чтобы об этих результатах узнало больше врачей, и процедуры трансплантации стало выполнять больше клиник по всей Северной Америке.

Благодарности

Во-первых, мы хотим поблагодарить наших супругов и многолетних партнеров по родительству – Джей Финлей и Эстебана Акуню. Их поддержка, предложения, редактура и другая помощь (а ты можешь забрать детей... снова?) помогли нам создать эту книгу. Особенно мы благодарны Джейн, которая тщательно прочитала и отредактировала все главы с точки зрения практикующего педиатра и сертифицированного эксперта по инфекционным заболеваниям, чтобы гарантировать медицинскую точность текста и посмотреть на все это с точки зрения настоящего педиатра, а не нас, скромных кандидатов наук.

Очень многие люди невероятно нам помогли. Дженис Сарра, Питер Куллис и Джоэл Бакан сняли налет мистицизма с издательского процесса, а Джоэл познакомил нас с замечательными литературными агентами, Джоном Пирсом и Крисом Казуччо из Westwood Creative Artists. С того самого момента, как мы отправили Джону и Крису первые страницы нашей рукописи, они стали такими же преданными сторонниками проекта, как и мы. С ними было очень приятно работать, и мы очень благодарны за их проницательные, креативные и резонные предложения; без них этой книги, скорее всего, не было бы. Кроме того, именно благодаря им мы стали работать с Андрой Миллер из Algonquin Books и Нэнси Флайт из Greystone Books, нашими невероятно талантливыми редакторами, которые сделали все, чтобы максимально упростить нам процесс работы, дали много полезнейших советов и отредактировали всю книгу.

Нашу рукопись помогли улучшить специалисты во многих областях – это, в конце концов, была наша первая попытка написать книгу для широкой публики, а не научную статью. Мы решили, что если уж они все понимают, значит, мы на верном пути. Среди них – Нэнси Галлини (экономист), Дженис Сарра (юрист), Тоф Маршалл (специалист по греческим папирусам!), Лара О`Доннелл (менеджер научных программ), Шайли Мюльманн (антрополог и новоиспеченная мама, которая кормит новорожденного сына и одновременно изучает торговлю наркотиками в Мексике), Стефани Фогт (коллега-микробиолог), Росио Пасос (учитель старших классов), Венди Коллинг (учитель старших классов), Мариела Подольски (психиатр), Мелания

Акунья (дантист), Шелли Блессин (товаровед), Адриана Арриета (экономист), Эдмонд Чан (педиатр), Стюарт Терви (ученый-педиатр), Тобиас Риз (антрополог).

Очень многие проявили поразительную щедрость и рассказали свои личные трогательные истории, задавали вопросы и делились опытом – это едва ли не самая интересная часть книги. Среди них – Пат Патрик, Эллен Болт, Карли Акхерст, Томас Луи, Эмма Аллен-Верко, Эран Элинав, Марджори Харрис, Юлия Еващук, Малкольм и Дженни Кендаллы, Вероника Нихаус, Марго Нельсон, Джои Дюбюк, Ивонн Монтеалегре, Анамария Кастильо, Астрид Антильон, Кристи Кини, Дженнифер Суитен, Аманда Уэбстер, Агнес Вонг, Навкиран Гилл, Аманда Роу, Эрин Сойер, Мэрилин Робертсон, Роксана Рамирес и Фьорелла Шиншилла.

Как ученым, нам очень повезло – мы получаем гранты от Канадских исследовательских институтов здравоохранения (CIHR), Канадского института продвинутых исследований (CIFAR) и других агентств, которые помогли нам экспериментально исследовать некоторые темы, рассмотренные в книге. Бретт также хочет поблагодарить Институт продвинутых исследований имени Питера Уолла за спонсирование его профессорской должности, а также Фонд Карнеги за финансирование отпуска в Шотландии, где была написана большая часть книги, а также (естественно, строго в целях научного эксперимента!) было опробовано немало образцов отличного виски.

Закончив эту книгу, мы тем не менее продолжаем интересоваться описанными в ней темами и будем рады любым вопросам или комментариям. Мы открыли сайт www.letthemeatdirt.com, на котором вы найдете подборку практической информации, а также нашу контактную информацию.

Избранный список литературы

Глава 1

1. Cox, L. M., and M. J. Blaser. “Antibiotics in early life and obesity.” *Nature Reviews Endocrinology* 11, no. 3 (2014): 182 – 90.

2. Strachan, D. P. “Hay fever, hygiene, and household size.” *BMJ* 299, no. 6710 (1989): 1259 – 60.

3. von Mutius, E. “Allergies, infections and the hygiene hypothesis – the epidemiological evidence.” *Immunobiology* 212, no. 6 (2007): 433 – 9.

Глава 2

4. Arrieta, M. C., and B. B. Finlay. “The commensal microbiota drives immune homeostasis.” *Frontiers in Immunology* 3 (2012): 33.

5. Arrieta, M. C., L. T. Stiemsma, N. Amenyogbe, E. M. Brown, and B. B. Finlay. “The intestinal microbiome in early life: health and disease.” *Frontiers in Immunology* 5 (2014): 427.

6. Wrangham, R., and R. Carmody. “Human adaptation to the control of fire.” *Evolutionary Anthropology* 19, no. 5 (2010): 187 – 199.

7. Clemente, J. C., L. K. Ursell, L. W. Parfrey, and R. Knight. “The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view.” *Cell* 148, no. 6 (2012): 1258 – 70.

8. Dominguez-Bello, M. G., M. J. Blaser, R. E. Ley, and R. Knight. “Development of the human gastrointestinal microbiota and insights from high-throughput sequencing.” *Gastroenterology* 140, no. 6 (2011): 1713 – 9.

9. Wlodarska, M., A. D. Kostic, and R. J. Xavier. “An integrative view of microbiome-host interactions in inflammatory bowel diseases.” *Cell Host & Microbe* 17, no. 5 (2015): 577 – 91.

10. Sekirov, I., S. L. Russell, L. C. M. Antunes, and B. B. Finlay. “Gut microbiota in health and disease.” *Physiological Reviews* 90, no. 3 (2010): 859 – 904.

Глава 3

11. Aagaard, K., J. Ma, K. M. Antony, R. Ganu, J. Petrosino, and J. Versalovic. “The placenta harbors a unique microbiome.” *Science Translational Medicine* 6, no. 237 (2014): 237ra65.

12. Aagaard, K., K. Riehle, J. Ma, N. Segata, T. A. Mistretta, C. Coarfa, S. Raza, S. Rosenbaum, I. van den Veyver, A. Milosavljevic, D. Gevers, C. Huttenhower, J. Petrosino, and J. Versalovic. “A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy.” *PLOS ONE* 7, no. 6 (2012): e36466.

13. Jašarević, E., C. L. Howerton, C. D. Howard, and T. L. Bale. “Alterations in the Vaginal Microbiome by Maternal Stress Are Associated With Metabolic Reprogramming of the Offspring Gut and Brain.” *Endocrinology* 156, no. 9 (2015): 3265 – 76.

14. Koren, O., J. K. Goodrich, T. C. Cullender, A. Spor, K. Laitinen, H. Kling-Bäckhed, A. Gonzalez, J. Werner, L. Angenent, R. Knight, F. Bäckhed, E. Isolauri, S. Salminen, and R. Ley. “Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy.” *Cell* 150, no. 3 (2012): 470 – 80.

15. Zijlmans, M. A. C., K. Korpela, J. M. Riksen-Walraven, W. M. de Vos, and C. de Weerth. “Maternal prenatal stress is associated with the infant intestinal microbiota.” *Psychoneuroendocrinology* 53 (2015): 233 – 45.

Глава 4

16. Dominguez-Bello, M. G., E. K. Costello, M. Contreras, M. Magris, G. Hidalgo, N. Fierer, and R. Knight. “Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107, no. 26 (2010): 11971 – 5.

17. Lotz, M., D. Gütle, S. Walther, S. Ménard, C. Bogdan, and M. W. Homef. “Postnatal acquisition of endotoxin tolerance in intestinal epithelial cells.” *Journal of Experimental Medicine* 203, no. 4 (2006): 973 – 84.

18. Neu, J. and J. Rushing. “Cesarean versus vaginal delivery: longterm infant outcomes and the hygiene hypothesis.” *Clinics in Perinatology* 38, no.

2 (2011): 321 – 31.

19. Thanabalasuriar, A. and P. Kubes. “Neonates, Antibiotics and the Microbiome.” *Nature Medicine* 20, no. 5 (2014): 469 – 70.

20. Thyssen, A. H., J. M. Larsen, M. A. Rasmussen, J. Stokholm, K. Bønnelykke, H. Bisgaard, and S. Brix. “Prelabor cesarean section bypasses natural immune cell maturation.” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 136, no. 4 (2015): 1123 – 1125 e6.

Глава 5

21. Arroyo, R., V. Martín, A. Maldonado, E. Jiménez, L. Fernández, and J. M. Rodríguez. “Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of Lactobacilli isolated from breast milk.” *Clinical Infectious Diseases* 50, no. 12 (2010): 1551 – 8.

22. Bäckhed, F., J. Roswall, Y. Peng, Q. Feng, H. Jia, P. Kovatcheva-Datchary, Y. Li, Y. Xia, H. Xie, H. Zhong, M. Khan, J. Zhang, J. Li, L. Xiao, J. Al-Aama, D. Zhang, Y. Lee, D. Kotowska, C. Colding, V. Tremaroli, Y. Yin, S. Bergman, X. Xu, L. Madsen, K. Kristiansen, J. Dahlgren, and J. Wang. “Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life.” *Cell Host & Microbe* 17, no. 5 (2015): 690 – 703.

23. Cabrera-Rubio, R., M. C. Collado, K. Laitinen, S. Salminen, E. Isolauri, and A. Mira. “The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery.” *American Journal of Clinical Nutrition* 96, no. 3 (2012): 544 – 51.

24. Nylund, L., R. Satokari, S. Salminen, and W. M. de Vos. “Intestinal Microbiota During Early Life – Impact on Health and Disease.” *Proceedings of the Nutrition Society*. 73, no. 4 (2014): 457 – 69.

25. Rautava, S., R. Luoto, S. Salminen, and E. Isolauri. “Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease.” *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 9, no. 10 (2012): 565 – 76.

Глава 6

26. Du Toit, G., G. Roberts, P. H. Sayre, H. T. Bahnson, S. Radulovic, A. F. Santos, H. A. Brough, D. Phippard, M. Basting, M. Feeney, V. Turcanu, M. L. Sever, M. Gomez-Lorenzo, M. Plaut, and G. Lack. “Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy.” *New England Journal of Medicine* 372, no. 9 (2015): 803 – 13.

27. Krebs, N. F. and K. M. Hambidge. “Complementary feeding: clinically relevant factors affecting timing and composition.” *American Journal of Clinical Nutrition* 85, no. 2 (2007): 639S – 645S.

28. Parnell, J. A. and R. A. Reimer. “Prebiotic fiber modulation of the gut microbiota improves risk factors for obesity and the metabolic syndrome.” *Gut Microbes* 3, no. 1 (2012): 29 – 34.

29. Prescott, S. and A. Nowak-Węgrzyn. “Strategies to prevent or reduce allergic disease.” *Annals of Nutrition and Metabolism* 59, suppl. 1 (2011): 28 – 42.

30. Sonnenburg, E. D. and J. L. Sonnenburg. “Starving our microbial self: the deleterious consequences of a diet deficient in microbiota-accessible carbohydrates.” *Cell Metabolism* 20, no. 5 (2014): 779 – 86.

Глава 7

31. Dellit, T.H., R. C. Owens, J. E. McGowan, D. N. Gerding, R. A. Weinstein, J. P. Burke, W. C. Huskins, D. L. Paterson, N. O. Fishman, C. F. Carpenter, P. J. Brennan, M. Billeter, and T. M. Hooton. “Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship.” *Clinical Infectious Diseases* 44, no. 2 (2007): 159 – 77.

32. Dethlefsen, L., S. Huse, M. L. Sogin, and D. A. Relma. “The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing.” *PLOS Biology* 6, no. 11 (2008): e280.

33. Hempel, S., S. J. Newberry, A. R. Maher, Z. Wang, J. N. V. Miles, R. Shanman, B. Johnsen, and P. G. Shekelle. “Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review and Meta-analysis.” *JAMA* 307, no. 18 (2012): 1959 – 69.

34. Jernberg, C., S. Lofmark, C. Edlund, and J. K. Jansson. “Longterm impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota.”

Microbiology 156, pt. 11 (2010): 3216 – 23.

35. Marra, F., C. A. Marra, K. Richardson, L. D. Lynd, A. Kozyrskyj, D. M. Patrick, W. R. Bowie, and J. M. FitzGerald. “Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma.” *Pediatrics* 123, no. 3 (2009): 1003 – 10.

36. Van Boeckel, T.P., C. Brower, M. Gilbert, B. T. Grenfell, S. A. Levin, T. P. Robinson, A. Teillant, and R. Laxminarayan. “Global trends in antimicrobial use in food animals.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112, no. 18 (2015): 5649 – 54.

37. Van Boeckel, T.P., S. Gandra, A. Ashok, Q. Caudron, B. T. Grenfell, S. A. Levin, and R. Laxminarayan. “Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data.” *The Lancet Infectious Diseases* 14, no. 8 (2014): 742 – 50.

Глава 8

38. Azad, M. B., T. Konya, H. Maughan, D. S. Guttman, C. J. Field, M. R. Sears, A. B. Becker, J. A. Scott, and A. L. Kozyrskyj. “Infant gut microbiota and the hygiene hypothesis of allergic disease: impact of household pets and siblings on microbiota composition and diversity.” *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 9, no. 1 (2013): 15.

39. Fujimura, K.E., T. Demoor, M. Rauch, A. A. Faruqi, S. Jang, C. C. Johnson, H. A. Boushey, E. Zoratti, D. Ownby, N. W. Lukacs, and S. V. Lynch. “House dust exposure mediates gut microbiome *Lactobacillus* enrichment and airway immune defense against allergens and virus infection.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111, no. 2 (2013): 805 – 10.

40. Pelucchi, C., C. Galeone, J. Bach, C. La Vecchia, and L. Chatenoud. “Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: A meta-analysis of birth cohort studies.” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 132 no. 3 (2013): 616 – 622 e7.

Глава 9

42. Cherednichenko, G., R. Zhang, R. A. Bannister, V. Timofeyev, N. Li, E. B. Fritsch, W. Feng, G. C. Barrientos, N. H. Schebb, B. D. Hammock, K. G. Beam, N. Chiamvimonvat, and I. N. Pessah. “Triclosan impairs excitation-contraction coupling and Ca²⁺ dynamics in striated muscle.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109, no. 35 (2012): 14158 – 63.

43. Hesselmar, B., A. Hicke-Roberts, and G. Wennergren, “Allergy in Children in Hand Versus Machine Dishwashing.” *Pediatrics* 135, no. 3 (2015): e590 – 7.

44. Hesselmar, B., F. Sjoberg, R. Saalman, N. Aberg, I. Adlerberth, and A. E. Wold. “Pacifier Cleaning Practices and Risk of Allergy Development.” *Pediatrics* 131, no. 6 (2013): e1829 – 37.

45. Tung, J., L. B. Barreiro, M. B. Burns, J. Grenier, J. Lynch, L. E. Grieneisen, J. Altmann, S. C. Alberts, R. Blekhman, and E. A. Archie. “Social networks predict gut microbiome composition in wild baboons.” *Elife* 4 (2015).

Глава 10

46. Cox, L.M., S. Yamanishi, J. Sohn, A. V. Alekseyenko, J. M. Leung, I. Cho, S. G. Kim, H. Li, Z. Gao, D. Mahana, J. Zárata-Rodriguez, A. Rogers, N. Robine, P. Loke, and M. Blaser. “Altering the Intestinal Microbiota during a Critical Developmental Window Has Lasting Metabolic Consequences.” *Cell* 158, no. 4 (2014): 705 – 21.

47. Kleiman, S.C., H. J. Watson, E. C. Bulik-Sullivan, E. Y. Huh, L. M. Tarantino, C. M. Bulik, and I. M. Carroll. “The Intestinal Microbiota in Acute Anorexia Nervosa and During Renourishment.” *Psychosomatic Medicine* 77, no. 9 (2015): 969 – 81.

48. Magrone, T. and E. Jirillo. “Childhood Obesity: Immune Response and Nutritional Approaches.” *Frontiers in Immunology* 6 (2015): 76.

49. Park, S. and J. H. Bae. “Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis.” *Nutrition Research* 35, no. 7 (2015): 566 – 75.

50. Turnbaugh, P. J., F. Bäckhed, L. Fulton, and J. I. Gordon. “Diet-Induced Obesity Is Linked to Marked but Reversible Alterations in the Mouse Distal Gut Microbiome.” *Cell Host & Microbe* 3, no. 4 (2008): 213 – 23.

51. Turnbaugh, P.J., R. E. Ley, M. A. Mahowald, V. Magrini, E. R. Mardis, and J. I. Gordon. “An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest.” *Nature* 444, no. 7122 (2006): 1027 – 31.

Глава 11

52. Hartstra, A. V., K. E. C. Bouter, F. Bäckhed, and M. Nieuwdorp. “Insights Into the Role of the Microbiome in Obesity and Type 2 Diabetes.” *Diabetes Care* 38, no. 1 (2015): 159 – 65.

53. Hu, C., F. S. Wong, and L. Wen, “Type 1 diabetes and gut microbiota: Friend or foe?” *Pharmacological Research* 98 (2015): 9 – 15.

54. Karlsson, F.H., V. Tremaroli, I. Nookaew, G. Bergström, C. J. Behre, B. Fagerberg, J. Nielsen, and F. Bäckhed., “Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control.” *Nature* 498, no. 7452 (2013): 99 – 103.

55. Qin, J., Y. Li, Z. Cai, S. Li, J. Zhu, F. Zhang, S. Liang, W. Zhang, Y. Guan, D. Shen, Y. Peng, D. Zhang, Z. Jie, W. Wu, Y. Qin, W. Xue, J. Li, L. Han, D. Lu, P. Wu, Y. Dai, X. Sun, Z. Li, A. Tang, S. Zhong, X. Li, W. Chen, R. Xu, M. Wang, Q. Feng, M. Gong, J. Yu, Y. Zhang, M. Zhang, T. Hansen, G. Sanchez, J. Raes, G. Falony, S. Okuda, M. Almeida, E. LeChatelier, P. Renault, N. Pons, J. Batto, Z. Zhang, H. Chen, R. Yang, W. Zheng, S. Li, H. Yang, J. Wang, S. D. Ehrlich, R. Nielsen, O. Pedersen, K. Kristiansen, and J. Wang. “A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes.” *Nature* 490, no. 7418 (2012): 55 – 60.

56. Vrieze, A., E. van Nood, F. Holleman, J. Salojärvi, R. S. Kootte, J. F. W. M. Bartelsman, G. M. Dallinga-Thie, M. T. Ackermans, M. J. Serlie, R. Oozeer, M. Derrien, A. Druesne, J. E. van Hylckama Vlieg, V. W. Bloks, A. K. Groen, H. G. Heilig, E. G. Zoetendal, E. S. Stroes, W. M. de Vos, J. B. Hoekstra, and M. Nieuwdorp. “Transfer of Intestinal Microbiota from Lean Donors Increases Insulin Sensitivity in Individuals with Metabolic Syndrome.” *Gastroenterology*. 143, no. 4 (2012): 913 – 6.e7.

Глава 12

57. Collins, S. M. “A role for the gut microbiota in IBS.” *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 11, no. 8 (2014): 497 – 505.

58. Colman, R. J. and D. T. Rubin. “Fecal microbiota transplantation as therapy for inflammatory bowel disease: A systematic review and metaanalysis.” *Journal of Crohn’s and Colitis* 8, no. 12 (2014): 1569 – 81.

59. de Sousa Moraes, L. F., L. M. Grzeskowiak, T. F. de Sales Teixeira, and M. D. C. Gouveia-Peluzio. “Intestinal Microbiota and Probiotics in Celiac Disease.” *Clinical Microbiology Reviews* 27, no. 3 (2014): 482 – 9.

60. de Weerth, C., S. Fuentes, and W.M. de Vos. “Crying in infants: on the possible role of intestinal microbiota in the development of colic.” *Gut Microbes* 4, no. 5 (2013): 416 – 21.

61. de Weerth, C., S. Fuentes, P. Puylaert, and W. M. de Vos. “Intestinal Microbiota of Infants with Colic: Development and Specific Signatures.” *PEDIATRICS* 131, no. 2 (2013): e550 – 8.

62. Gevers, D., S. Kugathasan, L. A. Denson, Y. Vázquez-Baeza, W. Van Treuren, B. Ren, E. Schwager, D. Knights, S. Song, M. Yassour, X. Morgan, A. Kostic, C. Luo, A. González, D. McDonald, Y. Haberman, T. Walters, S. Baker, J. Rosh, M. Stephens, M. Heyman, J. Markowitz, R. Baldassano, A. Griffiths, F. Sylvester, D. Mack, S. Kim, W. Crandall, J. Hyams, C. Huttenhower, R. Knight, and R. Xavier. “The Treatment-Naive Microbiome in New-Onset Crohn’s Disease.” *Cell Host & Microbe* 15, no. 3 (2014): 382 – 92.

63. Wacklin, P., P. Laurikka, K. Lindfors, P. Collin, T. Salmi, M. Lähdeaho, P. Saavalainen, M. Mäki, J. Mättö, K. Kurppa, and K. Kaukinen. “Altered Duodenal Microbiota Composition in Celiac Disease Patients Suffering from Persistent Symptoms on a Long-Term Gluten-Free Diet.” *American Journal of Gastroenterology* 109, no. 12 (2014): 1933 – 41.

Глава 13

64. Arrieta, M. C. and B. Finlay. “The intestinal microbiota and allergic asthma.” *Journal of Infection* 69, suppl. 1 (2014): S53 – 5.

65. Arrieta, M. C., L. T. Stiemsma, P. A. Dimitriu, L. Thorson, S. Russell, S. Yurist-Doutsch, B. Kuzeljevic, M. J. Gold, H. M. Britton, D. L. Lefebvre, P. Subbarao, P. Mandhane, A. Becker, K. M. McNagny, M. R. Sears, T. Kollmann, W. W. Mohn, S. E. Turvey, and B. Finlay. “Early

infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma.” *Science Translational Medicine* 7, no. 307 (2015): 307ra152.

66. Holbreich M., M. Stein, R. Anderson, N. Metwali, P. S. Thorne, D. Vercelli, E. von Mutius, and C. Ober. “Allergic Sensitization and Environmental Exposures in Amish and Hutterite Children.” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 133, no. 2 (2014): AB13.

67. Ly, N. P., A. Litonjua, D. R. Gold, and J. C. Celedón. “Gut microbiota, probiotics, and vitamin D: Interrelated exposures influencing allergy, asthma, and obesity?” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 127, no. 5 (2011): 1087 – 94; quiz 1095 – 6.

68. Olszak, T., D. An, S. Zeissig, M. P. Vera, J. Richter, A. Franke, J. N. Glickman, R. Siebert, R. M. Baron, D. L. Kasper, and R. S. Blumberg. “Microbial Exposure During Early Life Has Persistent Effects on Natural Killer T Cell Function.” *Science* 336, no. 6080 (2012): 489 – 93.

69. Russell, S. L., M. J. Gold, M. Hartmann, B. P. Willing, L. Thorson, M. Wlodarska, N. Gill, M. Blanchet, W. W. Mohn, K. M. McNagny, and B. B. Finlay. “Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma.” *EMBO Reports* 13, no. 5 (2012): 440 – 7.

70. Schaub, B., J. Liu, S. Höppler, I. Schleich, J. Huehn, S. Olek, G. Wieczorek, S. Illi, and E. von Mutius. “Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through regulatory T cells.” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 123, no. 4 (2009): 774 – 82.e5.

71. Sharief, S., S. Jariwala, J. Kumar, P. Muntner, and M. L. Melamed. “Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005 – 2006.” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 127, no. 5 (2011): 1195 – 202.

Глава 14

72. Braniste, V., M. Al-Asmakh, C. Kowal, F. Anuar, A. Abbaspour, M. Toth, A. Korecka, N. Bakocevic, L. G. Ng, P. Kundu, B. Gulyas, C. Halldin, K. Hulthenby, H. Nilsson, H. Hebert, B. T. Volpe, B. Diamond, and S. Pettersson. “The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice.” *Science Translational Medicine* 6, no. 263 (2014): 263ra158.

73. Hsiao, E. Y., S. W. McBride, S. Hsien, G. Sharon, E. R. Hyde, T. McCue, J. A. Codelli, J. Chow, S. Reisman, J. Petrosino, P. Patterson, and S. Mazmanian. “Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders.” *Cell* 155, no. 7 (2013): 1451 – 63.

74. Pärtty, A., M. Kalliomäki, P. Wacklin, S. Salminen, and E. Isolauri. “A possible link between early probiotic intervention and the risk of neuropsychiatric disorders later in childhood: a randomized trial.” *Pediatric Research* 77, no. 6 (2015): 823 – 8.

75. Petra, A. I., S. Panagiotidou, E. Hatziagelaki, J. M. Stewart, P. Conti, and T. C. Theoharides. “Gut-Microbiota-Brain Axis and Its Effect on Neuropsychiatric Disorders with Suspected Immune Dysregulation.” *Clinical Therapeutics* 37, no. 5 (2015): 984 – 95.

Глава 15

76. Ang, L., S. Arbolea, G. Lihua, Y. Chuihui, Q. Nan, M. Suarez, G. Solís, C. G. de los Reyes-Gavilán, and M. Gueimonde. “The establishment of the infant intestinal microbiome is not affected by rotavirus vaccination.” *Scientific Reports* 4 (2014): 7417.

77. Kimmel, S. R., “Vaccine Adverse Events: Separating Myth from Reality.” *American Family Physician* 66, no. 11 (2002): 2113 – 21.

78. Valdez, Y., E. M. Brown, and B. B. Finlay, “Influence of the microbiota on vaccine effectiveness.” *Trends in Immunology* 35, no. 11 (2014): 526 – 37.

Глава 16

79. Zeevi, D., T. Korem, N. Zmora, D. Israeli, D. Rothschild, A. Weinberger, O. Ben-Yacov, D. Lador, T. Avnit-Sagi, M. Lotan-Pompan, J. Suez, J. A. Mahdi, E. Matot, G. Malka, N. Kosower, M. Rein, G. Zilberman-Schapira, L. Dohnalová, M. Pevsner-Fischer, R. Bikovsky, Z. Halpern, E. Elinav, and E. Segal. “Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses.” *Cell* 163, no. 5 (2015): 1079 – 1094.

СНОСКИ

1

Бутират – соль масляной кислоты.

Акушерами России нормальной считается прибавка в 6–8 кг (прим. науч. ред.).

По рекомендациям российских педиатров, первый основной прикорм вводится в 5-6 месяцев. Это овощные или фруктовые пюре (прим. науч. ред.).

4

Мультирезистентный золотистый стафилококк, туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, *E. coli* с множественной лекарственной устойчивостью, ванкомицинрезистентный энтерококк.

5

Сайт на английском языке.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) – Центр по контролю заболеваний.

В России этот факт еще не подтвержден (прим. науч. ред.).

Непереводимая игра слов – geropulation («репопуляция») и роор («какашки»).