

Донна Джексон Наказава
автор бестселлера «Осколки детских травм»

АНГЕЛ И УБИЙЦА

микрочастица мозга,
изменившая медицину

Донна Джексон Наказава
Ангел и убийца. Микрочастица
мозга, изменившая медицину
Серия «Бестселлеры Наказавы. Почему
мы болеем и как это остановить»

http://www.litres.ru/pages/biblio_book/?art=63408792

Ангел и убийца. Микрочастица мозга, изменившая медицину: Эксмо;

Москва; 2021

ISBN 978-5-04-114067-0

Аннотация

Новая книга автора бестселлера «Осколки детских травм» расскажет о революционном научном открытии, которое навсегда изменит подход к лечению болезни Альцгеймера, депрессии и других нарушений в работе мозга.

Долгое время считалось, что роль микроглии – крошечной клетки мозга – второстепенна. Но недавние исследования доказали, что она поддерживает хрупкий баланс физического и душевного здоровья, а под воздействием стрессов, различных травм и вирусов провоцирует поражения мозга – от проблем с памятью и тревожных состояний до болезни Альцгеймера и депрессии. Однако в определенных условиях микроглия способна стать ангелом-спасителем, исцеляющим мозг.

В этой книге известный научный журналист Донна Джексон Наказава не только рассказывает, как правильно «перезагрузить» микроглию, но и дает надежду на выздоровление миллионам людей.

В формате PDF A4 сохранён издательский дизайн.

Содержание

Предупреждение	12
Пролог	13
Глава 1	31
Девушка, изучавшая природу	35
Лабораторная лихорадка	41
Маскировка под домохозяйку	47
Общее происхождение	50
Глава 2	58
Конец ознакомительного фрагмента.	65

Донна Джексон Наказава
Ангел и убийца.
Микрочастица мозга,
изменившая медицину

Посвящается Клэр

Donna Jackson Nakazawa

THE ANGEL AND THE ASSASSIN

Copyright © 2020 by Donna Jackson Nakazawa

All rights reserved. This translation is published by arrangement with Ballantine Books, an imprint of Random House, a division of Penguin Random House LLC

© Савельев К.А., перевод на русский, 2020

© ООО «Издательство «Эксмо», 2021

* * *

«Ангел и убийца» – увлекательное погружение в мир невоспетых героев (и злодеев) внутри нашей головы: микроглий – иммунных клеток мозга, виновных в

возникновении депрессии и болезни Альцгеймера. Это динамичное исследование дает читателям возможность заглянуть за кулисы науки, дабы раскрыть тайны этих микрочастиц и понять, как функционирует мозг. Донна Джексон Наказава демонстрирует журналистский подход к проблеме, научное понимание исследования и осознание того, как высоки на самом деле ставки, с точки зрения пациента.

Сьюзан Кэлахан, автор бестселлера «Разум в огне»

С потрясающей точностью Донна Джексон Наказава предлагает увлекательную и захватывающую историю научных открытий, переворачивающих многовековую врачебную догматику и принципиально меняющих медицину. «Ангел и убийца» открывает необыкновенные перспективы и вселяет надежду во времена стремительно растущего числа «микроглиальных» заболеваний, включающего депрессию, тревогу, болезнь Альцгеймера и зависимости. Это книга, меняющая парадигму для всех нас.

Кристина Бетхелл, доктор медицинских наук, профессор, Школа общественного здравоохранения Джонса Хопкинса

«Ангел и убийца» – редчайшая из книг: сочетание увлекательного повествования и удивительно качественного научной журналистики. Это книга, которой можно наслаждаться и делиться.

Марк Хайман, доктор медицинских наук, автор бестселлера

«Еда: что, черт возьми, мне есть?»

Я не могу придумать более интересной и волнующей темы, чем микроглии. Долгое время роль этих клеток понималась неверно, в то время как их огромная власть над здоровьем мозга дает надежду излечить многих. «Ангел и убийца» интересная, увлекательная и провидческая книга.

Терри Уэлс, доктор медицинских наук, автор «Уэльского протокола»

Захватывающая и увлекательная книга... Донна Джексон Наказава предлагает революционно новый взгляд на иммунную систему мозга и ее взаимодействие с иммунной системой всего остального организма. Она называет это универсальной микроглиальной теорией болезни. Основанные на ней исследования и новые методы лечения способны предотвратить и облегчить депрессию, тревогу и болезнь Альцгеймера, а также различных аутоиммунных расстройств. Большая часть информации, приведенная здесь, была для меня новой и подарила более оптимистичный взгляд на будущее медицины.

Эндрю Уэйл, доктор медицинских наук, автор бестселлера «Самоисцеление»

Понимание способности микроглий как исцелять мозг, так и вредить ему – одно из величайших научных открытий современности. Донна Джексон Наказава воплощает эту головокружительную историю

в яркую, захватывающую и доступную для понимания реальность. Я возлагаю большие надежды на практическое применение того, о чем она пишет.

Эми Майерс, доктор медицинских наук, автор бестселлера «Аутоиммунные заболевания»

Немногие non-fiction авторы могут представить историю научного исследования столь красочно, что читатель с каждым словом чувствует волнение от нового открытия. Донна Джексон Наказава – одна из таких. Ее книга рассказывает об одном из самых интригующих и революционных открытий в медицине. Крошечная клетка мозга когда-нибудь повлияет на всю нашу жизнь и жизнь наших семей, изменит способ лечения психических заболеваний и разрушительных последствий старения.

Шеннон Браунли, старший вице-президент Института Лоуна

«Ангел и убийца» знакомит нас с самыми маленькими клетками нашего мозга – микроглиями, наглядно разъясняя новые поразительные открытия о них. Они не только меняют наше представление о неврологических и психиатрических расстройствах – от депрессии и тревоги до болезни Альцгеймера, – но и влияют на то, что мы понимаем под «сознанием». Донна Джексон Наказава – сильный рассказчик и профессиональный журналист. Ее вдохновляющий рассказ об этих революционных достижениях науки позволит поколениям исследователей, клиницистов и

простых людей на долгие годы изменить взгляд на здоровье. Как психотерапевт, психиатр, врач, ученый и педагог, я нахожу в этой книге нечто способное удовлетворить самые заветные ожидания. Браво!

Дэниел Сигел, доктор медицинских наук, клинический профессор медицинской школы Калифорнийского университета

«Ангел и убийца» – одна из тех удивительных медицинских книг, в издание которых почти невозможно поверить: как долго упускалась из виду сила этой крошечной клетки, как она стала неотъемлемой частью нашего понимания неврологии и иммунологии, как она трансформировала самые базовые представления о том, кто мы такие, как люди. Книга особенно важна для женщин, которые сталкиваются с депрессией, болезнью Альцгеймера и аутоиммунными расстройствами гораздо чаще мужчин. *Пегги Ореинштейн, автор бестселлера «Золушка съела мою дочь»*

«Ангел и убийца» – это завораживающий взгляд на науку, который меняет наше понимание целого ряда заболеваний, поражающих женщин, особенно депрессии, тревоги и болезни Альцгеймера. Восходящая к столетиям дуализма разума и тела в западной медицине, эта книга – важное напоминание о том, как много в физиологии человека до сих пор остается загадкой.

Майя Дюзенбери, автор книги «Причинять вред: правда о

том, как плохая медицина и ленивая наука пренебрегают женщинами, ставят им неправильные диагнозы и оставляют больными»

«Ангел и убийца» обязательна к прочтению для каждого, кто заинтересован наукой о здоровом мозге. Приготовьтесь подружиться со своими микроглиями!

Луан Бризендин, доктор медицинских наук

Мы живем во времена новой эры здоровья мозга, в которой есть новые возможности для его защиты и восстановления. Для психиатрии, в частности, наша способность выявлять и лечить нейровоспаление станет настоящим переломным моментом в игре. Донна Джексон Накадзава красноречиво описывает эти впечатляющие достижения. «Ангел и убийца» – это потрясающий, вдохновляющий и своевременный призыв к действию.

Сюзанна Тай, директор лаборатории нейронаук Клиники Мэйо и старший научный сотрудник Института мозга в Кливленде

«Ангел и убийца» – провокационный и красноречивый рассказ о передовом исследовании, которое доказывает тесную связь между разумом и телом и меняет наше мышление относительно синдромов стресса, зависимости, депрессии и слабоумия. Книга не только дает надежду и открывает путь вперед для пострадавших, но и закладывает основу для смены парадигмы клиницистов и исследователей на

ближайшие десятилетия.

*Рут Лэнцус, доктор медицинских наук,
профессор психиатрии, директор Отдела исследований
посттравматических стрессовых расстройств
Университета Западного Онтарио*

Донна Джексон Наказава написала гениальный научный рассказ о микроглиях, клетках мозга, которые можно было бы назвать Золушками. Оказывается, что микроглии, некогда считавшиеся простыми домработницами, могут играть главную роль в широком спектре расстройств – от депрессии до слабоумия. Описывая революционные открытия, которые дают нам новый взгляд на мозг как на орган иммунной системы, Наказава также объясняет возможные варианты использования достижений науки в решении проблем расстройств мозга.

*Томас Инсел, доктор медицинских наук, президент компании
Mindstrong Health и бывший директор Национального
института психического здоровья*

Предупреждение

Это научно-популярная книга. для защиты личной информации имена людей, упомянутых в ней, были изменены, типажи обобщены, а реальные эпизоды переработаны. Во многих случаях я обсуждаю исследования в период их проведения, а не даты публикации результатов.

Кроме того, несколько научных открытий, о которых я рассказываю, были совершены примерно в одно и то же время, но, так как я описываю события, связанные с ними, которые произошли в разное время, я привожу их в определенном порядке.

Книга не заменяет профессиональные медицинские консультации, не может помочь поставить диагноз или назначить лечение. Всегда обращайтесь к своему лечащему врачу или к любому другому квалифицированному специалисту по вопросам конкретных заболеваний и методов их лечения.

Пролог

Когда тело атакует мозг

Мой интерес к связи между физическими заболеваниями, иммунной системой и расстройствами мозга зародился более десяти лет назад. Тогда у меня развилось редкое аутоиммунное заболевание, лишившее меня возможности ходить. Пять лет – с 2001 по 2006 год – я провела в постели и в инвалидном кресле¹. Невролог из научно-исследовательского центра имени Джонса Хопкинса занимался изучением поразившего меня синдрома Гийена-Барре². Мой случай был редчайшим, но не исключительным: за время болезни я была парализована не один, а два раза.

Мой врач знал, что я журналист в научной сфере. Мы вели с ним долгие беседы о том, что происходит с моим организмом и как он надеется вылечить паралич. Он объяснил, что при этой болезни, как и при любых других аутоиммунных заболеваниях, белые кровяные клетки (лейкоциты) иммунной системы ведут себя хаотичным образом, словно взбунтовавшаяся армия. Вместо того, чтобы бдительно охранять

¹ Читатели моих предыдущих книг знакомы с этой историей: если вы из их числа, прошу прощения за этот краткий пересказ. (*Прим. авт.*)

² Синдром Гийена-Барре – редкое аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система человека поражает периферические нервы собственного организма. (*Прим. ред.*)

мой организм от вторжения патогенов, они атакуют и разрушают защитные миелиновые оболочки нервных клеток, и нарушают взаимосвязь между мышцами и нервами, необходимую для того, чтобы я могла ходить или хотя бы вставать и шевелить ногами.

Я стала представлять эти чрезмерно активные иммунные клетки как Пэкмена – персонажа популярной видеоигры 1980-х годов, – который жадно хватает и проглатывает здоровые нервные клетки, перегрызая критически важные нервные окончания, и становится сильным, способным и независимым.

Невролог надеялся, что регулярные внутривенные инъекции «перезагрузят» мою иммунную систему и белые кровяные клетки утратят гиперчувствительность и будут вести себя нормально. Если этот метод окажется успешным и мы заставим чрезмерно бдительные иммунные клетки моего организма отойти на исходные позиции, то можно надеяться, что нервы будут функционировать самостоятельно. «Уснувшие» клетки снова пробудятся и вырастят достаточно нервных соединений с мышцами, чтобы я снова смогла ходить.

Много месяцев спустя выяснилось, что врач оказался прав. В конце концов перевозбужденные клетки моей иммунной системы сдали свои позиции. Мне стало гораздо лучше. Не все нервы вернулись в прежнее состояние, но я снова могла ходить и вести нормальный образ жизни. Человеческий организм иногда умеет творить чудеса.

В то время у меня возник один вопрос, который я задала врачам, но они не смогли на него ответить. Утратив способность ходить, я испытала определенные и весьма тревожные когнитивные перемены. Раньше я всегда отличалась психической устойчивостью, но теперь столкнулась с тяжелой депрессией. Мирощущение было настолько угнетающим, что я читала своим детям «Гарри Поттера» и чувствовала, что меня как будто атакуют «дементоры» – темные и злобные призраки, испускающие облака отчаяния, которые крадут у людей радостные мысли и заменяют их ощущением безнадежности. Однажды я сказала своему врачу: «Словно кто-то чужой поселился в моем мозге».

У меня всегда была великолепная память, и я могла вспоминать разговоры, происходившие недели, месяцы и даже годы назад. Но теперь мне приходилось записывать элементарные вещи, – например, время приема у физиотерапевта. «Ничего страшного, – думала я. – Со мной такого раньше не бывало, но это случается со многими людьми».

Однако были и другие, более тревожные «глюки». К примеру, мне требовалось определенное время, чтобы вспомнить имена любимых людей, рядом с которыми я провела всю жизнь. На обеде в День благодарения в 2005 году, когда я наконец смогла подняться с кровати и передвигаться по дому – хотя бы на ходунках или с тростью, – члены моей большой семьи с удивлением смотрели на мои попытки назвать по имени каждого из них. Все терпеливо улыбались,

пока я перебирала имена сидевших за длинным столом, пока не вспоминала верное. «Сэм! Кристиан! Зен! Дон! Джей! Коди! – Это была кличка собаки. – Чип! Будь добр, передай мне соль!»

Я внушала себе, что можно с юмором смотреть на ситуацию; по крайней мере, мой мозг был в состоянии отличать женские имена от мужских. Однако некоторые вещи вовсе не были смешными. Шестилетняя дочь попросила меня помочь ей с простой математической задачей для первоклассников, и я обнаружила, что мой мозг начинает испытывать трудности даже в тех случаях, когда нужно просто сложить числа 7 и 8. Я наклонялась, чтобы завязать дочери шнурки – раньше это не составляло никакой проблемы – и обнаруживала, что тупо пялюсь на них и пытаюсь вспомнить, как это делается. Помню, я нарезала ломти арбуза и выкладывала их на блюдо, а потом смотрела на них и думала: «Что это такое?» Я знала, но не могла вспомнить нужное слово. Пока ставила блюдо на стол и звала детей, я усиленно напрягала мозг: «Эй, идите есть арбуз!» А про себя думала: «Ну да, конечно, это арбуз».

Моя тревога была неудивительной с учетом того, что меня практически за один день разбил паралич, и я дважды попадала в больницу на несколько недель. В эти периоды, пока мои нервы лишались миелиновой оболочки, я испытывала болезненные мышечные спазмы и пережила несколько спинномозговых пункций и тестов на электрическую проводимость. К нервным окончаниям моих рук и ног посылали

электрические импульсы и проверяли, какие из них не реагируют на внешнее воздействие. В течение какого-то времени я не могла жевать и глотать твердую пищу, потому что мышцы, участвующие в этом процессе, не работали должным образом. В больнице я теряла сознание из-за аллергической реакции на внутривенные инъекции, а когда приходила в себя, видела врачей, склонившихся надо мной с пепельно-бледными лицами, и слышала тихую молитву медсестры. А потом были бесконечные недели, проведенные в центрах реабилитации, когда я заново училась сохранять равновесие и передвигаться по комнате с помощью ходунков, стоя на онемевших ногах, в которых возникали стреляющие боли.

Однако эта вездесущая тревога сама по себе казалась отдельной болезнью. Память, ясность ума и способность вспоминать слова изменились; собственный мозг казался мне чужим.

Иногда в телефонных разговорах я сочувствовала моей подруге Лайле, у которой была болезнь Крона³, вызывавшая сходные когнитивные проблемы. Она рассказала мне, что однажды она отвезла своего старшего сына в детский сад и по ошибке оставила там и младшего (двухлетний мальчик отпустил ее руку и пошел поиграть в песочнице, пока она болтала с воспитательницей). Воспитательница потом догнала ее

³ Болезнь Крона – воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта, которое может поражать любую его часть, хотя чаще всего затрагивает конечный фрагмент тонкой и толстой кишки. (*Прим. пер.*)

вместе с плачущим ребенком. «Я забыла своего сына!» – в отчаянии сказала Лайла. Семейный врач отправил ее к психиатру, который прописал ей препараты от повышенной тревожности и обсессивно-компульсивного расстройства и риталин от синдрома дефицита внимания (СДВ). «Я никогда не принимала золофт или риталин, пока не заболела», – с грустью сообщила мне она.

Я переживала за Лайлу; ее тревоги были отражением моих собственных. В следующий раз, когда я встретилась со своим терапевтом, сказала ей: «Кажется, часть моего мозга онемела и почти не работает, как мои руки и ноги». Это напоминало некоторых моих знакомых, с которыми случился микроинсульт. «Что мне с этим делать?» – спросила я в надежде прояснить ситуацию.

Врач заверила меня, что о микроинсульте нет никакой речи. Она напомнила, что моя жизнь сильно изменилась и что случившееся можно объяснить травматическим опытом, который я пережила. Разумеется, моя психика могла пострадать. Между тем невролог подбадривал меня на пути к выздоровлению и обещал, что со временем все придет в норму.

Так и было, хотя некоторые мои когнитивные отклонения оказались устойчивыми, и я не могла избавиться от ощущения, что наравне с изменениями в теле некий физический сдвиг произошел и в моем мозге.

Я задалась вопросом, могли ли иммунологи, изучавшие

влияние иммунной системы на остальные внутренние органы, подозревать о существовании связи между иммунными нарушениями и психиатрическими расстройствами. Я решила копнуть глубже.

Между 2007 и 2010 годами, я сосредоточенно работала над книгами, читала лекции о моем восстановлении после болезни и оберегала свою молодую семью. Параллельно я продолжала поиск информации на волновавшую меня тему. Выяснилось, что некоторые исследователи в лабораториях по всему миру изучали эту самую связь. Я собрала все работы, прошедшие экспертную оценку, в которых пациенты с чрезмерно активной иммунной системой, вызывавшей воспалительные процессы в организме, сообщали о значительных когнитивных и эмоциональных проблемах.

Исследование 2008 года показало⁴, что пациенты с рассе-

⁴ Исследование 2008 года показало, что пациенты с рассеянным склерозом ... – N. D. Chiaravalloti and J. DeLuca, «Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis», *Lancet Neurology* 7 (December 2008), 1139–51. На основании более поздних исследований Американская академия неврологии в 2013 году опубликовала подробный доклад, где говорилось, что до половины людей с рассеянным склерозом переживали как минимум один тяжелый депрессивный эпизод, по сравнению с 20 % общего населения. Также в нем упоминалось, что тревожные расстройства поражают не менее одной трети людей с рассеянным склерозом и что биполярное аффективное расстройство встречается у 13 % людей с этим заболеванием по сравнению с менее чем 5 % у людей без него. «Summary of Evidence-Based Guideline for Patients and Their Families: Emotional Disorders in People with Multiple Sclerosis», American Academy of Neurology, www.aan.com/Guidelines/Home/GetGuidelineContent/630 (accessed July 3, 2017).

янным склерозом⁵ (РС) также испытывают трудности с запоминанием и в несколько раз больше подвержены риску депрессии и биполярного расстройства, чем люди без РС.

В 2010 году анализ семнадцати разных исследований продемонстрировал, что наличие волчанки, которая часто проявляется в систематическом воспалении органов тела, связывают⁶ со значительно большей вероятностью развития депрессии и даже психоза. Поразительно, но 56 % больных волчанкой⁷ сообщали о когнитивных или психиатрических

⁵ Рассеянный склероз – аутоиммунное заболевание, при котором разрушается миелиновая оболочка нервных клеток головного и спинного мозга. (Прим. ред.)

⁶ Наличие волчанки, <...> связывают со значительно большей вероятностью развития депрессии... – Y. Shoenfeld, O. Gendelman, S. Tiosano, et al., «High Proportions of Dementia Among SLE Patients: A Big Data Analysis», *International Journal of Geriatric Psychiatry* 33, no. 3 (March 2018), 531–36.

⁷ Поразительно, но 56 % больных волчанкой... – A. Unterman, J. E. S. Nolte, M. Boaz, et al., «Neuropsychiatric Syndromes in Systemic Lupus Erythematosus: A Meta-analysis», *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 41, no. 1 (August 14, 2011), 1–11. Первоначально это исследование было опубликовано 20 октября 2010 года. Ученые выполнили мета-анализ 17 отдельных исследований, в целом охватывавших 5057 пациентов с системной волчанкой (lupus erythematosus). Это было сделано для подробного изучения связи между волчанкой и психоневрологическими расстройствами. В значительно более раннем исследовании 2001 года высокая корреляция между волчанкой и психоневрологическими расстройствами была отмечена у 46 пациентов, см.: H. Ainiola, J. Loukkola, J. Peltola, et al., «The Prevalence of Neuropsychiatric Syndromes in Systemic Lupus Erythematosus», *Neurology* 57, no. 3 (August 2001), 496–500. В 2015 году ученые предоставили новый обзор ряда исследований, указывающих на связь между аутоиммунными заболеваниями и психоневрологическими симптомами. См.: R. Sankowski, S. Mader, and S. I. Valdés-Ferrer, «Systemic Inflammation and the Brain: Novel Roles of Genetic, Molecular, and Environmental Cues as Drivers of Neurodegeneration»,

симптомах, включая плохую сосредоточенность, расстройства настроения, депрессию, неопределенную тревогу и проблемы с обучением. Волчанка также ассоциировалась с ранней деменцией.

В том же году, после изучения данных о здоровье трех миллионов людей в течение тридцати лет, исследователи установили⁸, что люди, госпитализированные с бактериальными инфекциями, имели на 62 % больше шансов приобрести депрессию, биполярное расстройство и проблемы с памятью.

Несколько анализов клинических случаев, опубликованных в научной литературе, выявили связь между болезнями костного мозга, – того места, где «рождается» большинство наших иммунных клеток, – и шизофренией. В одном таком исследовании пациент, получивший трансплантат костного мозга⁹ от своего брата, который страдал шизофренией, тоже стал проявлять шизофренические симптомы всего лишь через несколько недель после операции. В другом исследо-

Frontiers in Cellular Neuroscience 9 (February 2015), 1–20.

⁸ В том же году... исследователи установили. – М. Е. Benros, B. L. Waltoft, M. Nordentoft, et al., «Autoimmune Diseases and Severe Infections as Risk Factors for Mood Disorders: A Nationwide Study», *JAMA Psychiatry* 70, no. 8 (August 2013), 812–20. Это исследование проводилось с 1977 по 2010 год и в целом охватило 3,56 миллиона людей.

⁹ В одном таком исследовании пациент, получивший трансплантат костного мозга. – I. E. Sommer, D. W. van Bakkum, H. Klein, et al., «Severe Chronic Psychosis after Allogeneic SCT from a Schizophrenic Sibling», *Bone Marrow Transplant* 50, no. 1 (January 2015), 153–54.

вании молодой человек с диагностированной шизофренией и¹⁰ с острой миелоидной лейкемией получил трансплантат костного мозга от здорового донора и вылечился не только от рака, но и от шизофрении.

Но как бы убедительно ни выглядели все эти исследования, наряду с множеством других, регулярно выходивших в печать, не было никакого научного понимания того, как физическая болезнь тела может не просто служить причиной, а иметь хотя бы какое-то отношение к заболеваниям мозга.

Давайте ненадолго отступим в сторону и вспомним школьные основы биологии, особенно функции иммунной системы. Белые кровяные клетки – армия иммунной системы – постоянно циркулируют в теле человека, выискивая инородные тела: микробы, патогены и токсины из окружающей среды, которые мы не можем увидеть или почувствовать. За время, которое вам понадобилось для чтения этого предложения, ваша иммунная система успела отреагировать на тысячи невидимых угроз вашему благополучию. Это может быть облако микробов от вашего чихнувшего соседа в автобусе, бактерии в частицах грязи на салате из горшочка, который вы режете для «здорового завтрака». Грибки, забившие фильтры системы воздушного кондиционирования

¹⁰ В другом исследовании молодой шизофреник... – T. Miyaoka, R. Wake, S. Hashioka, et al., «Remission of Psychosis in Treatment-Resistant Schizophrenia following Bone Marrow Transplantation: A Case Report», *Frontiers in Psychiatry* 8, no. 174 (September 2017), doi:10.3389/fpsy.2017.00174.

в вашем офисе. Токсичные химические соединения на новых пластиковых папках и ведерках, которые вы покупаете в магазине. Ваши белые кровяные клетки круглосуточно находятся на страже организма, защищая его от незваных гостей.

Если вы порезали палец, когда резали лук, то белые кровяные клетки иммунной системы бросаются в бой, как группа SWAT¹¹, нейтрализуя проникающие бактерии и одновременно заживляя поврежденную кожную ткань. Палец может распухнуть и воспалиться, вызывая болезненные ощущения, пока белые кровяные клетки продолжают выполнять необходимые ремонтные работы. Хотя боль и припухлость причиняют неудобство, на самом деле это значит, что иммунная система хорошо справляется со своей работой.

Однако воспаление может причинять вред организму. Если он испытывает перегрузку по ряду внешних и внутренних причин, то армия белых кровяных клеток может войти в режим перевозбуждения и начать ошибочно атаковать собственные ткани, суставы, органы и нервы организма, что приводит к таким аутоиммунным заболеваниям, как ревматоидный артрит, волчанка, рассеянный склероз и диабет первого типа.

Воспаление или аутоиммунное заболевание может развиться в любом внутреннем органе или системе организма. Белые кровяные клетки должны правильно распознавать

¹¹ SWAT – полицейский спецназ в США. (Прим. пер.)

угрозу. Если они не будут сражаться, то инфекции и патогены распространятся на другие органы, и человек умрет от сепсиса. Если они входят в режим перевозбуждения, то могут защищать от внешних угроз, но в то же время ошибочно направлять воспалительную атаку на внутренние органы, что приводит к новым болезням, которых у человека раньше не было. (В моем случае, болезнь первоначально была связана с желудочным вирусом. Мои белые кровяные клетки справились с инфекцией, но при этом зашли слишком далеко и начали разрушать миелиновые оболочки моих нервов, что привело к синдрому Гийена-Барре.)

В человеческом теле существует только один орган, который, по давнему убеждению ученых, *не подвержен* воздействию иммунной системы.

Это наш мозг.

Выходит, если действие иммунной системы не распространяется на мозг, то он не может быть затронут воспалением остальных систем организма.

Когда мы с лечащим врачом беседовали о когнитивных изменениях, происходивших во время обострения моего физического заболевания, то предполагали, что эти симптомы имеют чисто эмоциональную природу. Ведь в учебниках и справочниках десятилетиями утверждалось, что мозг остается недоступным для болезней, поражающих тело человека. Преобладающая концепция в неврологии, давно изучае-

мая в медицинских колледжах, гласила, что мозг имеет «иммунные привилегии». Ученые единогласно считали, что – к лучшему или к худшему – иммунная система обладает доступом ко всем органам нашего тела, за исключением головного мозга. Воспаление мозга может возникнуть лишь в случае внешнего воздействия, такого как тяжелая травма мозга, или инфекции, поражающей только мозговые ткани, такой как менингит. Другие воспалительные процессы в мозге казались невозможными.

Эта теория имела смысл по анатомическим причинам¹². В конце концов, если воспаленный палец может распухнуть и стать вдвое больше обычного размера, кожа может растягиваться и вмещать продукты воспаления до их вывода наружу, хотя это и болезненный процесс. Но мозгу некуда расширяться: он просто-напросто заперт внутри черепа. Если давление станет слишком мощным, то он не переживет этого, как и мы сами. В экстремальных случаях при тяжелой травме головы, – например, после автокатастрофы, – мозговая ткань может распухнуть, и тогда хирурги уменьшают давление с помощью трепанации черепа. Поэтому у старых анатомов были веские основания полагать, что мозг не является частью иммунной системы¹³.

¹² Эта теория имела смысл по анатомическим причинам. – Инфекции, непосредственно атаковавшие мозг, такие как менингит, были еще одним исключением из правила «иммунных привилегий» мозга.

¹³ Давнее убеждение в том, что мозг обладает «иммунными привилегиями» также было связано с представлением ученых о гематоэнцефалическом барье-

Однако в 2011 году все больше исследователей начинали выражать сомнения в этой догме. Неврологи и иммунологи задавались вопросом: может ли мозг быть подвержен воспалительным процессам, и если да, то каким образом?

Но ответов на эти вопросы не было.

Время от времени я упоминаю о своем проекте «Мозг в огне», который я представила своему литературному агенту. Она выступила в роли «адвоката дьявола», когда спросила: «Но если мы не знаем, *как или почему* мозг может быть затронут действием иммунной системы организма, то как вы можете утверждать, что чрезмерная активность иммунной системы служит причиной расстройства мозговых функций?»

Честно говоря, между 2011 и 2012 годами – до революционных открытий, о которых я расскажу на следующих страницах, – я не могла доказать, что мозг может быть как-то затронут прочими расстройствами организма. Никто не понимал, как именно иммунная дисфункция организма может приводить к психиатрическим или нейродегенеративным расстройствам мозга, либо к когнитивному упадку. Мозг имел «иммунные привилегии», и этим все сказано.

ре, – плотном созвездии клеток вокруг кровяных сосудов, ведущих к мозгу. Эти сосуды так плотно упакованы, что препятствуют частицам кровотока (включая иммунные клетки) попадать в головной мозг. Нерушимая природа гематоэнцефалического барьера издавна рассматривалась как доказательство, что мозг остается недоступным для воздействия иммунной системы. (Прим. авт.)

Тем не менее, пока я беседовала с литературным агентом, научный мир находился на грани прорыва, который дал удивительные ответы на вопросы, тревожившие меня более пяти лет. Новое понимание связей между здоровьем иммунной системы и здоровьем мозга развивалось быстрыми темпами.

Все эти открытия вращались вокруг одного вида крошечных клеток, роль которых в поддержании здоровья мозга более ста лет оставалась почти неизвестной. Обманчиво миниатюрные клетки, называемые *микроглией*, никогда не рассматривались как нечто существенное в определении психического и когнитивного здоровья. Однако в 2012 году прорывное исследование показало, что, – в противоположность научной догме, – микроглиальные клетки обладают необыкновенной способностью защищать, восстанавливать и наполнять мозг миллиардами новых нейронов и триллионами синапсов, либо уничтожать и калечить их, оставляя за собой выжженную почву, как после лесного пожара¹⁴. Без ведома исследователей, микроглиальные клетки давным-давно функционировали как *белые кровяные клетки мозга*, следя за его здоровьем.

Фактически пятилетний промежуток между 2012 и 2017 годами был поворотным периодом для неврологии и иммунологии, когда открытие истинной роли микроглии позво-

¹⁴ Синапсы – микроскопические зазоры между нейронами, позволяющие передавать биоэлектрические и химические сигналы от одного нейрона к следующему. (Прим. авт.)

лило этим двум направлениям науки найти общую цель.

За эти годы ученые также обнаружили, что микроглиальные клетки мозга «переговариваются» с иммунными клетками тела прямым и косвенным образом: если в организме появлялось воспаление, это почти неизбежно приводит к иммунным изменениям в мозге. Более того, иммунные изменения в мозге могут проявляться как нейропсихиатрические или когнитивные расстройства.

Они могут затрагивать синапсы и нейронные связи даже при отсутствии признаков физических отклонений в организме.

Это значит, что мы начинаем понимать внутреннее здоровье мозга так, как казалось немыслимым всего лишь несколько лет назад. Открытие способности микроглии как строить, так и разрушать структуры мозга, обеспечило исследователей совершенно новыми инструментами для расшифровки здоровья и болезней мозга.

Тем не менее, несмотря на потрясающие открытия в мире науки, пациенты не знали о том, что было известно ученым, и почему эти сведения жизненно важны для их благополучия.

Будучи научным журналистом, я часто замечала, что проходит много лет, прежде чем ручеек информации о результатах научных исследований начинает поступать к пациентам, которые больше всего нуждаются в этом. Моя цель была очень простой: сообщать о находках, которые могут облег-

чить страдания многих людей, и закрывать «инновационный пробел» между научными знаниями и необходимой информацией для пациентов, чтобы они могли вести лучшую, более здоровую жизнь.

Поэтому я приступила к журналистскому расследованию, собирая, анализируя, обобщая и проводя параллели между историями о поразительных исследованиях микроглии. Это сыграло важную роль для понимания и борьбы с расстройствами, возникающими в головном мозге¹⁵.

В этой книге я расскажу о зарождении, изучении и перспективах одного из самых мощных и преобразующих открытий в истории медицины – о новых функциях крошечных микроглиальных клеток, следящих за здоровьем мозга. На следующих страницах мы убедимся в том, что эти клетки обладают потенциалом для укрепления здоровья, помогая нам восстанавливать мозг такими способами, о которых

¹⁵ Может показаться, что на этих страницах я не обращаю достаточного внимания на то, как наши паттерны мышления, эмоции, чувства и привычка к руминациям могут со временем влиять на схемы работы нашего мозга, и как обучение избеганию этих негативных шаблонов с помощью таких инструментов, как когнитивно-поведенческая терапия и практики осознанности, может преобразить мозг, приводя к положительным синаптическим изменениям. Читатели моей работы будут знать, что я посвятила две предыдущие книги, «Разрушенное детство» и «Последнее лучшее лекарство», последним исследованиям в области психонейроиммунологии, посвященным тому, как наши жизненные переживания, прошлые травмы, модели мышления и привычки разума глубоко влияют на наш мозг, нашу иммунную систему и наши нынешние переживания.

раньше приходилось только мечтать. Я проведу вас в мир открытий, описывающих самые захватывающие перспективы лечения, о которых мне когда-либо приходилось рассказывать в своей тридцатилетней карьере научного журналиста.

Я убеждена, что вместе со мной вы поймете, как и почему новое представление о микроглии навсегда опровергло привычные и укоренившиеся мнения о связи между телом, мозгом и разумом, – в том числе, почему мозг на самом деле является иммунным органом, управляемым этими мощными, еще во многом загадочными иммунными клетками. Мы проследим за выздоровлением нескольких пациентов, чья жизнь волшебным образом преобразилась благодаря новому пониманию клеток микроглии, которые могут быть как ангелами, так и убийцами для мозга.

Наверное, самое важное заключается в том, что мы познакомимся с новейшими методами, которые помогают «перезагрузить» и перенаправить активность микроглии, чтобы крошечные иммунные клетки прекратили ненужные атаки, позволяя нейронам и синапсам расти и восстанавливаться.

Мы заглянем в лучшие исследовательские лаборатории и увидим, как работа небольших групп бесстрашных и преданных своему делу нейробиологов, обнаруживших необыкновенную силу микроглии, навсегда изменила будущее человеческого здоровья.

Вполне возможно, включая и ваше.

Глава 1

Случайный нейробиолог

Когдаходишь в лабораторию Бет Стивенс в Бостоне, где она работает в должности адъюнкт-профессора неврологии в Бостонской детской больнице при Гарвардском университете, то первым делом видишь огромную белую доску. В центре ее находится подробный рисунок микроглиальной клетки, выполненный от руки ярко-зеленым флуоресцентным маркером. Похожие на щупальца отростки раскинуты в стороны от каплевидного центра, и каждый из них указывает на отдельный список основных исследовательских проектов в лаборатории Стивенс с выдленными дедлайнами. Очень элегантное решение.

Около пяти часов вечера. Рили, десятилетняя дочь Стивенс, заканчивает домашнюю работу, сидя за маленьким столиком рядом с письменным столом матери. Волосы Рили, такие же светло-русые, как и у мамы, заплетены в аккуратные косички. Она поправляет очки на носу, направляется к доске и берет маркер и губку для стирания. Ее голубые глаза озорно поблескивают.

— Рили, не стирай ничего с доски! — окликает ее Бет, изображая материнскую строгость. — Если ты что-то сотрешь, то начнется бог весть что!

Роб, муж Стивенс, заходит в комнату, чтобы забрать Рили после школы. Он тепло здоровается со мной, потом шутливо улыбается и указывает на серебристую чашку горячего эспрессо, которая стоит на столе его жены. Чашка все еще дымится.

– Да, я только что сделала еще один эспрессо, – говорит она, обмениваясь улыбкой с мужем. Еще одна большая кружка с надписью «Смерть хочет кофе» стоит у нее на столе. Она смотрит на меня и слегка пожимает плечами. – Эти кружки дарят сотрудники моей лаборатории. Думаю, это о многом вам говорит.

Перед тем как показать мне свою лабораторию, она провожает мужа и дочь и целует их на прощание. Стивенс выглядит стильной и бодрой в оливково-зеленом летнем платье; ее светлые волнистые волосы сколоты серебряной заколкой на затылке. Она указывает под письменный стол, под которым прямо на полу громоздятся высокие стопки рабочих бумаг и статей.

– А это для легкого чтения! – со смехом добавляет она. Над ее столом висят фотографии ее дочерей Рили и Зои вместе с их дошкольными рисунками. Там есть фотография пляжного домика на Кейп-Код, где они с мужем каждое лето проводят отпуск. Стивенс указывает на снимок, где она обнимает девушку в выпускной академической мантии и шапочке. «Это моя первая выпускница» – поясняет она. Еще там есть несколько коллажей, собранных из десятков лиц

студентов и коллег, с которыми она работала последние двадцать лет.

– Когда мне становится тяжело, я смотрю на эти лица и снова чувствую себя счастливой, – говорит она.

В холле перед ее рабочим кабинетом стоит кофемашина, которую она подарила своей лаборатории. Она указывает на «двойные головки, чтобы два человека могли наливать кофе одновременно». (Один знакомый невролог описал Бет как женщину, «похожую на четверной эспрессо».¹⁶ Довольно точное описание.)

Тарелка пирожных ожидает детей, которые, – как и Рили, – могут прийти в лабораторию на несколько часов после школы и сделать домашнюю работу, пока они дожидаются своих матерей. Да, большинство членов группы Стивенс – женщины.

Среди микроскопов и компьютерных экранов стоит аппарат, которого я раньше никогда не видела в биологической лаборатории: миниатюрная пивоварня.

– Мои студенты и аспиранты варят собственное пиво, – со смехом объясняет Стивенс. – Мы называем этот сорт «микроглиальным».

Лаборатория Стивенс – деловитое, уютное, пропахшее

¹⁶ Один знакомый невролог описал Бет как женщину, «похожую на четверной эспрессо». – Эмили Андервуд написала об этом в своей статье «This Woman May Know a Secret to Saving the Brain's Synapses», Science (August 18, 2016), www.sciencemag.org/news/2016/08/woman-may-know-secret-saving-brain-s-synapses (accessed October 29, 2017).

кофе и занятое место. В ней бывает до пятнадцати студентов и аспирантов, работающих над разными проектами. Стивенс также руководит второй исследовательской группой в институте Брода – центре биомедицинских и геномных исследований. Ее часто приглашают на неврологические конференции по всему миру, где она делится своими новаторскими открытиями о крошечных клетках, почти забытых наукой – микроглиальных клетках.

Но сначала все было совсем не так.

Во многих отношениях Бет Стивенс является «случайным нейробиологом».

Девушка, изучавшая природу

Бет Стивенс выросла в небольшом индустриальном городе Брокстоне, который знаменит своим обувным производством. Ее отец был директором начальной школы в центральной части Брокстона, а мать работала учительницей в начальной школе, рядом с домом. Чтение книг и занятия арифметикой всецело поощрялись в семье. Как и ее родители, Бет любила читать, и обладала практическим складом ума и любознательностью.

Она проводила часы на заднем дворе, переворачивая камни, залезая на деревья, изучая листья и наблюдая за насекомыми и пытаясь разобраться в работе невидимых механизмов природного мира.

Позднее, когда в средней школе на уроках биологии нужно было анатомизировать лягушку, Бет не испытывала ни малейшего страха или отвращения по сравнению с ее одноклассниками.

— Я не могла представить ничего более увлекательного, чем наблюдение за работой внутренних органов лягушки, — говорит она, делая глоток эспрессо, пока мы сидим за столом. — Знаю, это может показаться ужасным, но после опыта вскрытия лягушки, когда я видела задавленную белку или опоссума на обочине дороги, то осторожно тыкала веткой в животное, пытаюсь заглянуть внутрь. Я хотела понять, как

функционировало живое тело и почему оно умерло.

Юной Бет казалось, что в мире нет ничего важнее и увлекательнее, чем заглядывать внутрь живых вещей.

В ее семье не было ученых. Когда она читала о биологе, который совершил некое волнующее открытие, он неизменно оказывался мужчиной. Пока она росла, у нее складывалось впечатление, что она выпадает из общества, потому что не похожа на остальных.

– Мне определенно не приходило в голову, что мои интересы могут привести к научной карьере, – вспоминает она.

Положение начало меняться, когда Бет поступила на интенсивный курс биологии при старших классах школы. Учитель, заметивший ее интерес, рассказывал ей истории о своих прошлых студентках, которые стали знаменитыми исследователями. У него была вторая работа в медицинской лаборатории, и он иногда приносил в класс свои проекты.

– Мы наливали разные питательные среды в чашки Петри¹⁷, потом включали бунзеновские горелки, и я думала: «Ого, неужели это может быть настоящей работой?» – говорит Бет.

После окончания средней школы в 1988 году Стивенс стала изучать биологию и лабораторную медицину в Северо-Восточном университете в Бостоне, уверенная в том, что позже сможет поступить в медицинский университет. Один

¹⁷ Чашка Петри – лабораторный сосуд, похожий на низкий цилиндр; сделан из стекла, закрывается прозрачной крышечкой. (*Прим. ред.*)

семестр она проработала стажером в клинической лаборатории, где помогала исследователям в выявлении вспышки пищевого отравления: они обнаружили бактерию *Listeria monocytogenes* в сосисках из магазина.

После выпуска она хотела найти работу, которая сделала бы ее резюме убедительнее, и в то же время продолжать готовиться к вступительным медицинским экзаменам. Ее будущий муж Роб Грэм, с которым они тогда встречались, получил работу на Капитолийском холме в Вашингтоне. Стивенс стремилась получить опыт лабораторных исследований, а одна из самых больших и лучших в мире лабораторий находилась в пригороде Вашингтона, в Национальном институте здоровья (NIH).

– В 1993 году мы переехали в Вашингтон. Я думала, что мне несколько месяцев придется проработать официанткой в ресторане чилийской кухни рядом с Национальным институтом здоровья, – вспоминает Бет. – В перерыве я снимала фартук и бегала туда, чтоб найти бюро трудоустройства. Я оставила там свое резюме.

В свободное время ей нравилось читать научные журналы, и однажды она прочитала «очень странную и увлекательную историю о женщине с паразитной инфекцией в глазу. Тогда я решила, что мне хотелось бы работать с инфекционными заболеваниями». Среди десятков заявлений о приеме на работу, которые она подавала, одно было к лауреату Нобелевской премии, который изучал инфекционные забо-

левания и ВИЧ.

Через десять месяцев поиска работы Стивенс получила предложение от ВИЧ-лаборатории занять должность лабораторного техника. Ей было двадцать два года, и она думала, что нашла работу своей мечты.

– Но потом я получила еще одно предложение, – на этот раз от ученого, в чью лабораторию я не обращалась, – с легким смущением говорит она.

Дуглас Филдс в то время был молодым нейробиологом, который обустроивал свою первую лабораторию при Национальном институте здоровья. Его звонок оказался совершенно неожиданным для Бет.

– Он сказал мне, что перелистал пачку отвергнутых резюме в кадровом отделе института, и мое привлекло его внимание, – говорит она. – Он объяснил, что изучает особенности спайковых разрядов нейронов и их влияние на развитие мозга¹⁸.

– В то время я и не помышляла о том, чтобы заниматься неврологией и тем более нейробиологией, – говорит Стивенс. Кроме того, для человека, который интересовался вирусами и инфекционными заболеваниями, это казалось менее интересным, чем изучение ВИЧ. Поэтому она отклонила предложение Дуга Филдса.

И тут жизнь совершила неожиданный поворот.

¹⁸ В то время Филдс изучал, каким образом нейронные электрические импульсы регулируют генную экспрессию и развитие нейронов. (Прим. авт.)

– Я впервые пришла на работу в ВИЧ-лабораторию лауреата Нобелевской премии, и администратор сообщил мне, что было принято решение прекратить прием новых сотрудников. Они просто забыли поставить меня в известность, что больше не нуждаются в моей работе. Я вернулась домой, чувствуя себя отвергнутой. Я никогда в жизни не испытывала таких чувств. На следующий день я вернулась в ресторан и снова надела фартук официантки. Почти за целый год поисков работы я получила только два предложения и отвергла одно из них, а второе оказалось ошибочным!

Бет Стивенс была не из тех, кто опускает руки, поэтому она изобрела эксцентричный план.

– Мне было слишком неловко звонить Дугу и спрашивать, осталась ли открытой его вакансия. Кроме того, я понимала, в каком положении окажусь, если он ответит, что место уже занято.

Поэтому Бет и Роб устроились за столом на кухне в их съемной квартире и позвонили в лабораторию Дуга. Роб представился недавним выпускником колледжа с ученой степенью в биологии и медицине и сказал, что хочет устроиться на первую работу. Дуг стал задавать ему технические вопросы, связанные с его вымышленным опытом. Роб быстро записывал их и передавал Бет. Она писала ответы, а он читал с листа. Когда Роб повесил трубку, то с торжествующим видом сказал ей: «Он все еще ищет нового лаборанта!»

Бет смеется, вспоминая свою маленькую диверсию.

– Я подождала две недели, чтобы обман не казался слишком очевидным, а потом позвонила Дугу и спросила, нужна ли ему еще новая сотрудница. И тогда, – о, чудо! – он второй раз предложил мне работу. Это было одно из лучших решений в моей жизни.

Лабораторная лихорадка

Стивенс сразу же приступила к работе в лаборатории Дуга Филдса. Он предложил ей сосредоточиться на росте миелина, белого жироподобного вещества, которое окружает нейроны и защищает их.

– Я несколько недель читала статьи и звонила ученым, которые знали, как выращивать миелин, – говорит она. Когда ей, наконец, удалось вырастить миелин в чашке Петри, «это было так здорово, что я не могла отвести глаз от него. В тот момент я попала на крючок; я поймала научное помешательство».

Между тем Филдс стал заниматься определением функции клеток одного вида, который принимает участие в развитии мозга – шванновских клеток. Эти клетки принадлежали к группе малоизученных, которые не являются нейронами, – так называемых *глиальных клеток*. В то время среди ученых существовало общее мнение, что глиальные клетки играют довольно простую роль в структурах мозга, поддерживая существование нейронов и синапсов.

Филдс интересовался шванновскими клетками¹⁹, потому что в развивающемся эмбрионе они способствовали росту миелиновых оболочек, защищавших нейроны.

¹⁹ *Филдс интересовался шванновскими клетками.* – R. Douglas Fields, *The Other Brain* (New York: Simon & Schuster, 2011).

В то время нейроны были безоговорочными любимцами в мире научных исследований. Ведь они отвечают за создание триллионов синаптических соединений, необходимых людям для того, чтобы думать, чувствовать, запоминать, учиться и любить во всех смыслах и качествах этих понятий.

Нейроны рассматривались как игроки высшей лиги во всем, что касалось нашего настроения, психического здоровья и памяти. Глиальные клетки находились в низшей лиге: они заботились о потребностях нейронов примерно так же, как свита помощников делает все, чтобы выполнить любую прихоть кинозвезды.

Каждый эмбрион возникает в виде шарика из стволовых клеток. По мере развития плода в утробе стволовые клетки начинают подразделяться на разные типы, создающие органы и системы человеческого тела. К примеру, некоторые стволовые клетки становятся кератиновыми, формирующими ногти и волосы. Другие – клетками внутренних органов и составляют ткани сердца или печени. Третьи – нервными клетками тела или нейронами мозга.

Небольшое семейство глиальных клеток содержит четыре разновидности, включая шванновские клетки. Они развиваются разными путями, и исследователи до сих пор изучают и обсуждают их роль в головном мозге. Глиальные клетки, называемые *олигодендроцитами*, подобно шванновским клеткам, возникают в развивающемся человеческом эмбрионе из того же семейства стволовых клеток, что и нервные

клетки. Они тоже поддерживают рост миелиновых оболочек. Третий вид глиальных клеток, *астроциты*, возникает из того же семейства стволовых клеток, что и нейроны; они влияют на рост нейронов и синапсов.

Однако существует и четвертый вид глиальных клеток, к которому ученые почти не испытывали интереса в контексте нормальной мозговой функции: это *микроглия*.

– Люди просто не думали, что микроглиальные клетки имеют какое-то большое значение в здоровом развитии мозга, – объясняет Бет, оглядываясь в прошлое. Одним из разочарований Бет при попытках выращивать миелин в лаборатории стало то обстоятельство, что часто в чашках Петри он «загрязнялся» микроглиальными клетками.

– Микроглия *портит* мои эксперименты, – говорит она, иронично улыбаясь. – Эти клетки попадали в мои культуры или на предметные стекла биологических препаратов, когда я собиралась изучать под микроскопом другие клетки. Я стояла про себя: «О, нет, опять эта несносная мелкая микроглия!»

Бет Стивенс была не одинока в своем презрительном отношении к крошечным клеткам. В то время, когда финансирование исследований клеток мозга находилось на подъеме, микроглия оставалась единственным видом мозговых клеток, не входившим в круг интересов у неврологов. Когда ученые вообще говорили о микроглии, то обычно проклинали ее.

Все, что ученые тогда знали о них, можно было описать двумя словами. Эти клетки были крошечными (отсюда и приставка «микро» в названии), и они были неинтересными²⁰. Судя по всему, микроглиальные клетки выполняли только одну функцию. Если нейрон умирал, они уносили его. Они также избавлялись от клеток, естественным образом отмиравших при старении. По сути, они были скромными мусорщиками и могильщиками. Роботами-домохозяйками, не более того.

И все-таки, Стивенс была поражена тем обстоятельством, что эти «досадные» маленькие клетки составляют значительную часть «населения» мозга: около одной десятой части от всех мозговых клеток. Несмотря на их количество, лишь немногие ученые обращали на них внимание или следили за их деятельностью, поэтому никто не подозревал об истинных способностях этих миниатюрных клеток.

²⁰ Микроглия впервые получила название и была описана в начале XX века Пио дель Рио-Ортегой, учеником знаменитого Сантьяго Рамон-и-Кахаля, который считался первым неврологом в мире. Когда Ортега впервые обратил внимание на эти клетки, он назвал их *микроглияй* и объединил с тремя другими видами глии. Позже в XX веке ученые пристальнее изучили микроглию и ее роль при травме мозга и инфекциях, непосредственно затрагивающих мозговые ткани, таких как менингит. Доктор Маргарет М. Маккарти, исследовательница и профессор неврологии в медицинском колледже Мэрилендского университета, писала об этом следующим образом: «Микроглиальные клетки рассматривались только в контексте травмы или выполнения обычных уборочных работ, а в остальном считались «латентными». Они оставались инертными и не делали ничего, если не случалась травма». Никто не думал о микроглии в связи с функционированием здорового мозга или нормальным его развитием. (Прим. авт.)

– Это была неразгаданная тайна неврологии, – говорит она.

Бет Стивенс отметила про себя свои наблюдения и отложила их в долгий ящик.

Между тем она по-прежнему собиралась поступить в медицинский университет. Однажды, когда Филдс увидел, как она готовится к вступительным тестам, он сказал, что если она будет учиться в университете, ему придется найти кого-то другого на ее место.

– В тот момент я поняла, что не хочу никому отдавать мою работу, – говорит она. – Меня больше увлекала идея изучать жизнь под микроскопом в лаборатории, чем обследовать пациентов в клинике.

Более того, Бет Стивенс считала, что их работа когда-нибудь приведет «к новому пониманию развития болезней», которое с большой вероятностью поможет «предотвращать или лечить новые заболевания у пациентов». Она отозвала свои документы на поступление в медицинский университет и стала заведующей лабораторией у Филдса. С его помощью в 1994 году она начала работу над своей кандидатской диссертацией по неврологии в Мэрилендском университете.

Иногда за проведением экспериментов, управлением лабораторией и работой над кандидатской диссертацией Бет настолько забывала о времени, что «устраивала маленькую постель из одежды и спала на полу под столом для совеща-

ний. Зато с утра можно было сразу проверить, как продвигаются мои эксперименты».

В 2003 году, почти через десять лет после поступления в лабораторию Филдса, Бет Стивенс защитила кандидатскую диссертацию по неврологии.

Маскировка под домохозяйку

В 2004 году Бет Стивенс пригласили продолжить ее научные исследования в лаборатории другого известного нейробиолога, – доктора Бена Барреса из Стэнфорда. Он считался ведущим мировым специалистом в исследовании глиальных клеток. Тогда он занимался в основном астроцитами и их воздействием на нейроны. Однако с недавних пор он тоже интересовался вопросом о реальных функциях микроглии в головном мозге. Его интересы вполне совпадали с интересами Бет. Кроме того, в профессиональном отношении для нее пришло время двигаться дальше; по выражению одного ученого, оставаться на том же месте после защиты кандидатской диссертации было равнозначно «карьерному самоубийству». Поэтому Бет и Роб, теперь уже супруги, собрали свои вещи и переехали на другой конец страны в Пало-Альто, штат Калифорния.

Примерно в то время исследователи разработали новый мощный метод наблюдения за мозгом и получения движущихся изображений в высоком разрешении. Он позволял увеличивать вид даже самых крошечных клеток до огромных визуальных проекций. Один исследователь выступил в лаборатории Барреса с докладом и продемонстрировал серию методов, которые дают гораздо лучший обзор клеток мозга. До этого момента Бет Стивенс не видела ничего по-

добного²¹.

– Эти нейровизуальные исследования впервые показали микроглию в *действии*, – вспоминает Бет. – Мы вдруг смогли *увидеть* ее внутри мозга; у нас появился новый визуальный инструмент, позволявший вести наблюдение за ней.

Стивенс встает из-за стола, за которым мы беседуем, и подходит к компьютеру, чтобы показать на экране первую видеосъемку микроглии. Она наклоняется к монитору и указывает карандашом на клетки микроглии, танцующие внутри мозга. То, что я вижу, напоминает фотографии Млечного Пути, но как будто все звезды стали зелеными и кружатся большими скоплениями на фоне черного неба.

– Я была потрясена, когда впервые увидела это, – говорит Бет²². – Я наблюдала, как эти ярко-зеленые микроглиальные

²¹ Доктор Аксель Ниммерьян, который представил эту работу (*Доктор Аксель Ниммерьян, который представил эту работу.* – A. Nimmerjahn, F. Kirchhoff, and F. Helmchen, «Resting Microglial Cells Are Highly Dynamic Surveillants of Brain Parenchyma in Vivo», *Science* 308, no. 5726 (May 27, 2005), 1314–18.), также работал под руководством Барреса. Ниммерьян был одним из первых ученых, запечатлевших микроглию в мозге живой мыши. По словам Барреса, это было «поворотным пунктом» в исследовании микроглии. (*Прим. авт.*)

²² Хотя на изображениях невооруженному глазу видится, что сами микроглиальные клетки кружатся и перемещаются внутри мозга, в строгом научном понимании это означало наблюдение за микроглиальными «процессами». Проще говоря, это значит, что сами по себе микроглиальные клетки не особенно подвижны. Скорее, они распределяются по мозгу таким образом, что могут постоянно следить за самыми крошечными его частями. Когда щупальца микроглии тянутся к нейронам, они проверяют их состояние только в одном конкретном месте, а их тончайшие удлинения вытягиваются и втягиваются обратно с большой ско-

клетки перемещаются в мозге. Они были чрезвычайно активными. И если мозг испытывал шок, вроде травмы от удара, микроглия протягивала свои длинные щупальца прямо к этому месту. Я думала: «Ого, что же делают эти маленькие клетки? Они так подвижны! Они повсюду! Никакие другие клетки мозга так себя не ведут. Почему же мы так долго не обращали внимания на них?»

ростью. Это сходно с передачей нейронных импульсов через синапсы, притом что сами нейроны не двигаются. (*Прим. авт.*)

Общее происхождение

Между тем другие ученые тоже стали проявлять большой интерес к микроглии.

Исследователи из школы медицины Маунт-Синай в Нью-Йорке задавались вопросом: «Когда микроглия впервые появляется при развитии эмбриона?» Как выяснилось, очень рано. Она возникает из того же семейства стволовых клеток, из которых формируются белые кровяные клетки иммунной системы и лимфа. Однако вместо того, чтобы оставаться в теле, как они²³, на девятый день после зачатия микроглия поднимается вверх по кровотоку и проникает в мозг эмбриона, где и остается на протяжении всей жизни человека.

Иными словами, микроглия и белые кровяные клетки имеют одинаковую историю происхождения. Они являются

²³ Но вместо того, чтобы оставаться в теле, как они... – F. Ginhoux, M. Greter, M. Leboeuf, et al., «Fate Mapping Analysis Reveals That Adult Microglia Derive from Primitive Macrophages», *Science* 330, no. 6005 (November 2010), 841–45. В своей недавней книге Владимир Малетич и Чарльз Рейсон рассказывают о том, что микроглия возникает на самом раннем этапе развития нервной системы, до формирования других глиальных клеток: «Фактически предшественники микроглии мигрируют из желточного мешка и присоединяются к развитию нервной трубки еще до появления клеток-предшественников астроцитов и олигодендроцитов... Раннее партнерство между нейронами и микроглией свидетельствует о ее ключевой роли в развитии мозга» См.: Vladimir Maletic and Charles Raison, *The New Mind-Body Science of Depression* (New York: W. W. Norton, 2017), 263.

близкими родственниками, но «штаб-квартира» микроглии находится в том органе, который издавна считался неприкосновенным для иммунной системы²⁴. Это правда, что белые кровяные клетки не имеют доступа в мозг, но им это и не нужно, поскольку их родственники, микроглиальные клетки, уже следят за порядком на районе.

Только теперь ученые начали понимать, что микроглия выполняет функцию белых кровяных клеток для мозга.

Бет Стивенс приступила к тщательному изучению микроглии. Эти крошечные клетки выглядели головокружительно при увеличении.

Под мощным микроскопом отдельные клетки микроглии напоминали изящные древесные ветви с многочисленными гибкими побегами. Эти ветви непрерывно кружили по мозгу, выискивая малейшие признаки расстройств и неполадок. Когда микроглиальные клетки двигались мимо нейронов, они вытягивали и втягивали крошечные отростки, легко прикасаясь к каждому нейрону и как бы спрашивая: *Как вы себя чувствуете? Все в порядке, или не очень?* – словно врач, пальпирующий живот пациента или проверяющий ре-

²⁴ По мнению Маргарет Маккарти, Рио Ортега дал неудачное название микроглии, потому что микроглиальные клетки являются настоящими иммунными клетками. Остальная глия имеет совершенно иное происхождение и фактически является клетками нервной системы. По словам Маккарти, «микроглия – это не настоящая глия. Это не нервные, а иммунные клетки. Они – часть иммунной системы». (Прим. авт.)

флексии, постукивая по локтям и коленям.

Эти клетки действовали быстро.

– Мне не приходилось видеть, чтобы другие клетки действовали так целенаправленно, – вспоминает Бет. – Они не только составляют 10 % от всех клеток мозга; прямо сейчас, пока мы говорим, они обследуют каждый уголок нашего мозга. Например, если человек заинтересован тем, что он читает, то их активность только усиливается! Их ежедневная работа состоит в проверке систем. Как ведет себя этот нейрон? Что происходит с этим синапсом? О, там что-то происходит, – скорее туда, посмотрим, что случилось!

Стивенс была зачарована этими крошечными танцорами.

– Ни одна другая клетка в нашем мозге не может двигаться, определять ничтожные изменения и реагировать на них; сам этот факт казался мне невероятно увлекательным. И, как выяснилось, микроглия была изначально *предназначена* для этого.

В лаборатории Бена Барреса Стивенс приступила к работе над новым проектом. Она стала изучать процесс сокращения синапсов для формирования здорового мозга в ходе нормального развития. А именно, они с Барресом старались выяснить, какую роль иммунная система под названием *система комплемента*²⁵ может играть в удалении лишних си-

²⁵ Система комплемента – комплекс защитных белков, включающий около 20 взаимодействующих компонентов, основной функцией которого является гуморальная защита организма от чужеродных агентов и реализация иммунного ответа. (Прим. пер.)

напсов при развитии мозга.

В то время ученые знали, что система комплемента играет невероятно важную роль в организме. Когда в одном из органов умирает клетка или появляется патоген – инородное вещество или микроорганизм, – которому там не место, молекулы системы комплемента быстро помечают его для удаления. Потом иммунные клетки – в данном случае вид белых кровяных клеток, известный как *макрофаги* (от греческого «большие едоки»), – находят метку, окружают инородную клетку или патоген и уносят ее.

В человеческом теле макрофаги также играют большую роль при различных воспалениях и физических заболеваниях, особенно аутоиммунного типа. При активизации они могут вырабатывать массу воспалительных химических соединений, которые причиняют значительный ущерб. К примеру, при аутоиммунном заболевании они иногда заходят слишком далеко в своих усилиях по разрушению патогенов и начинают причинять вред соединительным тканям. Это наблюдается при таких болезнях, как ревматоидный артрит²⁶, когда макрофаговые иммунные клетки разрушают хрящевую ткань.

Однако ранее не считалось, что система комплемента играет какую-то роль в здоровье и нормальном развитии мозга.

²⁶ Это наблюдается при таких болезнях, как ревматоидный артрит. – A. Laria, A. M. Lurati, M. Marrazza, et al., «The Macrophages in Rheumatic Diseases», *Journal of Inflammation Research* 9 (February 2016), 1–11.

В медицине преобладало мнение, что мозг не является иммунным органом, а потому иммунные клетки вроде макрофагов в нем не действуют. Поэтому Стивенс и Баррес были не вполне уверены, по какой причине исчезают синапсы.

Тем не менее ученые предположили, что, возможно, каким-то неизвестным образом система комплемента играет роль в определении того, какие синапсы мозга подлежат устранению в ходе нормального развития, а какие должны остаться.

Когда плод созревает в утробе, в развивающемся мозге возникает гораздо большее количество синапсов, чем это необходимо. Затем мозг должен избавиться от лишних для достижения хорошей *синаптической связности*, обеспечивающей сложную работу человеческой психики. В ходе этого процесса некоторые разновидности синапсов устраняются, в то время как другие сохраняются и даже укрепляются. Как в садоводстве, такая «стрижка» является полезным делом; без нее мозг не мог бы правильно развиваться.

Представьте дерево, которое непрерывно пускает все новые и новые ветви, пока не оказывается настолько угнетенным собственным ростом, что больше не может поддерживать здоровое существование. Такое дерево вскоре упадет или засохнет. То же самое относится к триллионам синапсов, которые возникают еще до появления ребенка на свет.

Бет Стивенс и Бен Баррес задавались вопросом: что, если комплементы помечают лишние синапсы и посылают от них

химические сигналы «съешь меня», и тогда они разрушаются? Подобно тому, как в теле человека помеченные ими же клетки разрушаются макрофагами иммунной системы. Что, если это способ подготовки мозга к нормальному и здоровому развитию?

Они решили доказать (и впоследствии доказали), что так оно и есть. Когда комплементы помечали синапсы²⁷ сигналами «съешь меня», то эти синапсы исчезали из мозга, как по мановению волшебной палочки. Подумайте о том, как вы отмечаете электронные письма, которые хотите удалить. Сервер электронной почты распознает такие метки, и когда вы нажимаете на иконку корзины, они исчезают. Именно это увидели Стивенс и Баррес, когда наблюдали, что происходит с мозговыми синапсами, которые были помечены комплементами.

Их фундаментальная статья, опубликованная в 2007 году, вызвала резонанс в научном мире. Однако для Бет Стивенс это открытие отвечало лишь на один из множества ее вопросов. Какая причинно-следственная связь работала в данном случае? *Что именно уничтожало помеченные синапсы и заставляло их исчезать?* Возможно ли, что микроглия принимает участие в процессе, который предопределяет функцию мозга на протяжении всей жизни? Может ли она быть ана-

²⁷ *Когда комплементы помечали синапсы.* — B. Stevens, N. J. Allen, L. E. Vasquez, et al., «The Classical Complement Cascade Mediates CNS Synapse Elimination», *Cell* 131, no. 6 (December 14, 2007), 1164–78.

логом макрофагов в головном мозге, который реагирует на сигналы «съешь меня» и формирует структуру синаптических связей еще в утробе?

И, что не менее важно, думала Стивенс, может ли такая «стрижка» когда-либо выходить из строя?

Отсюда начался путь к очередному судьбоносному прорыву. Бет Стивенс задавалась вопросом: что, если этот процесс происходит не только во время развития мозга, но и может повторно активизироваться на более позднем жизненном этапе, уничтожая *нужные и необходимые* нейронные соединения и синапсы, что приводит к расстройствам и болезням в зрелом возрасте? Могут ли эти докучливые и почти бесполезные микроглиальные клетки на самом деле уничтожать *крайне важные* синапсы в мозге взрослого человека? Может ли иммунная клетка мозга (та самая, которой медицина решительно пренебрегала до сих пор) решать, какие синаптические связи должны сохраняться, а от каких нужно избавиться, и таким образом заниматься тонкой настройкой здоровья нашего мозга?

Пока Бет Стивенс занималась исследованием этих вопросов и стояла на пороге открытий, которые привели к пересмотру учебных программ медицинских колледжей, пациенты, лечащие врачи и психиатры оставались в полном неведении относительно поразительного научного прогресса в понимании человеческого мозга.

Одним из таких пациентов была Кэти Харрисон. В 2008 году (когда Бет Стивенс заканчивала свою докторскую у Бена Барреса) она защитила кандидатскую диссертацию по социологии и боролась с тяжелейшими психиатрическими симптомами, которые в разной степени опустошали ее жизнь как женщины, как профессионала и как матери.

Глава 2

Подняться на десять футов из сорокафутового колодца

В последний год обучения в аспирантуре, незадолго до получения кандидатской степени по социологии Кэти Харрисон достигла дна темного колодца, в который падала большую часть своей молодости.

Ее нервы были настолько измотаны стрессом из-за попыток угодить своему суровому научному консультанту, что Кэти начала время от времени видеть странные вещи.

Однажды она возвращалась из магазина в свою маленькую квартиру-студию и уронила на пол пакет с молодой морковью. Пакет порвался, и морковь рассыпалась по белому линолеуму. Когда Кэти посмотрела на пол, ей показалось, что она видит ползающих повсюду оранжевых тараканов.

Примерно в то же время ей стала постоянно слышаться неприятная музыка из соседней квартиры. Она подошла к двери, постучалась и попросила:

– Вы не могли бы сделать музыку потише?

– У меня нет никакой музыки, – ответил из-за двери ее сосед.

Когда она второй раз постучалась в его дверь, он закричал:

– Перестаньте стучать; вы что, сумасшедшая? Сходите к врачу!

Кэти, которой уже поставили диагноз «большое депрессивное расстройство» (БДР) в колледже, обратилась к своему терапевту. Врач объяснил, что если курс лечения от депрессии недостаточно эффективен, то пациенты могут испытывать зрительные и слуховые галлюцинации, вызванные неправильной работой мозга. Тогда Кэти пошла к психиатру, и он увеличил дозировку препаратов от депрессии, которые она уже принимала. Он также добавил в этот фармацевтический коктейль стабилизатор настроения.

Галлюцинации у Кэти скоро прошли, но она по-прежнему изнемогала от тревоги и испытывала расплывчатое ощущение безнадежности, которое перемежалось приступами паники.

Это происходило в 2008 году, тогда ей было 34 года.

Десять лет спустя мы с Кэти Харрисон встретились в кафе в Арлингтоне. Нас проводили за свободный столик в зале, но как только мы присели, я заметила, что лицо у Кэти бледное и напряженное.

– Все в порядке? – спросила я.

– Я не могу здесь оставаться, – сказала она. – Мне не продержаться и пяти минут. – Звуки разговоров между посетителями, звяканье кофейных чашек о блюда и мелькание официантов – все это было невыносимо для нее. – Мой мир

стал слишком ограниченным, – объяснила Кэти. – И рестораны не являются его частью.

Мы вышли на улицу и устроились за тихим столиком на летней веранде, вдали от шума и толкотни. Был ясный и теплый день, но Кэти сказала, что она чувствует себя скорее оцепеневшей, чем паникующей.

Кэти немного рассказала мне о своей нынешней жизни. Она была матерью-одиночкой и воспитывала маленькую дочь и сына, и по-прежнему боролась с тревогой и резкими перепадами настроения. По ее словам, утром три дня назад она чувствовала себя парализованной ощущением неизбежного ужаса.

Когда Кэти вспоминала тот день, крапчатый свет, пробивавшийся через кроны деревьев, играл на ее лице и локонах светло-русых волос. Ее глаза были тусклыми, как будто кто-то убрал маленькие отблески света из них и наполнил коричневатой мутной водой.

Когда она проснулась в то утро, на улице шел сильный дождь. Она всю ночь провела без сна, тревожась то об одном, то о другом, пока за шторами не забрезжил рассвет, обещавший хоть какое-то облегчение. Но когда она услышала дождь, ей стало плохо. Живот свело от мыслей о том, что может случиться, пока она будет везти сына и дочь в школу.

«Вдруг дорога будет слишком скользкой? – думала она. – Вдруг ремни окажутся плохо пристегнуты? Если я не поспешу, то мы опоздаем! Что тогда подумают учителя? Я даже

не причесалась, я так устала... Если я буду невнимательна, то попаду в аварию... Лучше просто остаться дома...»

Как это часто бывает, тревога обрушилась на Кэти внезапно, как физическая боль.

Ей понадобились все оставшиеся силы, чтобы разбудить восьмилетнюю дочь Минди, покормить ее овсянкой быстрого приготовления, надеть на нее плащ и проследить, как она садится в школьный автобус.

Теперь она *должна* привезти своего сына Эндрю в подготовительную школу. У него был «день чтения», – особенный день, когда педагог садился рядом с ним и читал книги. Эндрю любил такие дни. Кэти могла отвезти его туда... не так ли?

Болезненная тревога была для нее не новой. Больше всего ее пугала возможность утраты в сочетании со стихийной силой природы. Будучи подростком, она паниковала, когда родители поздно возвращались домой. Кэти было страшно, что с ними что-то случится и они погибнут. Однажды на уроке здоровья в старших классах, когда медсестра рассказывала о том, как нужно высасывать яд после змеиного укуса, Кэти упала в обморок. Когда у нее брали кровь на анализ по назначению врача, ее или рвало, или она теряла сознание. Родителям сказали, что у нее гемофобия (боязнь крови). К тому времени, когда Кэти поступила в колледж Лиги плюща²⁸,

²⁸ Лига плюща – старейшие и наиболее престижные университеты Новой Англии. (Прим. пер.)

у нее развилась клаустрофобия, и она пользовалась лестницами вместо лифтов, рассказывая однокурсникам, что делает это «для разминки».

Теперь, будучи разведенной матерью-одиночкой, исполненной решимости обеспечить лучшее будущее для своих детей, она принимала новый медицинский коктейль. Кэти также пробовала когнитивно-бихевиоральную и разговорную терапию. Она прибегала к EMDR (eye movement desensitization and reprocessing) – десенсибилизация и повторная обработка движений глаз, при которой терапевт заставляет пациента быстро переводить взгляд туда-сюда и думать о болезненных переживаниях прошлого с целью рассеять стресс от таких воспоминаний. Она пробовала соматическую терапию, когда пациентов учили сосредоточиваться на телесных ощущениях, настраиваться на них и с безопасного расстояния наблюдать за своими чувствами. Она применяла биологическую обратную связь и акупунктуру для расслабления болезненного напряжения в мышцах спины и шеи.

– Мой психиатр даже проверил меня на дефицит нейротрансмиттеров и авитаминоз и назначил полдюжины пищевых добавок в дополнение к моим обычным препаратам, – сказала Кэти ровным, почти монотонным голосом.

Она также регулярно встречалась со специалистом по интеграционной терапии, и недавно ей поставили диагноз – синдром Хашимото. Это аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система организма ошибочно атакует щи-

товидную железу. Кэти прилагала все силы для «заботы о себе». Она медленно бегала трусцой каждое утро, чтобы «по-больше двигаться», ела только здоровую пищу и пользовалась записями для медитации, которые помогали ей ровно сидеть, правильно дышать и успокаивать мысли.

Но, несмотря на все усилия, дожив до сорока четырех лет и проснувшись дождливым утром, Кэти осознала: «Я могла контролировать свою тревогу не больше, чем эпилептик – припадки».

– Я просто стояла и смотрела на ливень в окошко перед входной дверью, – сказала она. Капли дождя на пороге создавали нереальный импрессионистский сюжет. – Казалось невозможным выйти за дверь и попасть в этот мир, – продолжала она. – Я не знала, как отвезу Энди, приведу его в подготовительную школу и заберу после занятий.

Тем не менее она постаралась. Кэти опустилась на колени, чтобы помочь Энди одеться. Ее маленький сын стоял, поглядывая на нее, словно желая убедиться, что с мамой все в порядке. Кэти сняла с него пижаму и надела штаны.

Потом она заметила, что дождь усилился. Ужас сковал ее тело и разум. Она чувствовала сильный упадок сил, непреодолимую вялость и апатию. Все вокруг доносилось до нее словно через толстый слой воды, как будто она приняла снотворное. Ее пальцы дрожали.

– Мама плохо себя чувствует, – сказала она Эндрю и опустилась на пол рядом с ним, с рубашкой в руках. – Сегодня

мы останемся дома и устроим тихий день, ладно?

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

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

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